

## **ANNEXES**

**Annexe A : Note d'information relative au traitement des données personnelles à destination des prescripteurs, pharmaciens et professionnels impliqués dans l'ATU**

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

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

**Annexe D : Fiches de suivi médical**

D.1 : Fiche de demande d'accès au traitement

D.2 : Fiche de suivi trimestriel du traitement

D.3 : Fiche d'arrêt définitif ou de non initiation de traitement

D.4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

D.5 : Fiche de signalement de grossesse

# **Annexe A : Note d'information relative au traitement des données personnelles à destination des prescripteurs, pharmaciens et professionnels impliqués dans l'ATU**

Pour gérer cette ATU, conformément à la réglementation applicable, NOVARTIS et ses éventuels sous-traitants, seront dans l'obligation d'effectuer un traitement de vos données personnelles.

Cette note d'information a pour objectif de vous informer sur vos droits et les modalités dont NOVARTIS et ses éventuels sous-traitants, traiteront vos données personnelles dans le cadre de cette ATU.

## **Quelle est la finalité du traitement de mes données personnelles ?**

Le traitement de vos données personnelles a pour finalité 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 des prescriptions d'asciminib conformément au Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) approuvé par l'ANSM.

Ce traitement de vos données personnelles est justifié par l'intérêt public de l'ATU et les obligations de NOVARTIS dans la conduite de cette ATU conformément à la réglementation applicable et au PUT.

## **Qui est le Responsable de traitement**

Le responsable de traitement des données personnelles est : NOVARTIS Pharma SAS, 8/10 Rue Henri Sainte Claire Deville, 92500 Rueil-Malmaison.

## **Quelles sont les données collectées ?**

Dans le cadre de cette ATU, NOVARTIS (ou ses sous-traitants) collectera des données permettant de vous identifier et comprenant : nom, prénom, spécialité, numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), coordonnées professionnelles (courriels, téléphone, fax, adresse), rôle dans le cadre de l'ATU ainsi que les documents et dates associées collectés dans le cadre de la conduite de l'ATU (fiches du PUT, échanges, dates des demandes etc.) permettant de documenter la bonne conduite de l'ATU et le respect de la réglementation applicable.

Ces données sont celles transmises par vos soins ainsi que par les différents professionnels de santé impliqués dans la conduite de l'ATU.

Le traitement sera limité aux données indispensables à l'ATU et le traitement effectué sera limité à cette finalité.

Dans l'attente de la publication de nouveaux textes, le traitement de vos données personnelles sera réalisé dans le strict respect de l'Autorisation Unique 41, *relatif aux traitements automatisés de données à caractère personnel par les entreprises ou organismes exploitant ou important des médicaments dans le cadre des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et recommandations temporaires d'utilisation (RTU)*, publiée par la CNIL pour laquelle NOVARTIS a pris un engagement de conformité, le règlement européen RGPD et la loi informatique et libertés modifiée.

## **Qui sont les destinataires de mes données personnelles ?**

Auront accès à vos données personnelles traitées dans le cadre de cette ATU les services suivants de NOVARTIS ou de ses sous-traitants :

- le pharmacien responsable ou son représentant ainsi que toute personne dûment habilitée et placée sous sa responsabilité, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU
- le responsable de la pharmacovigilance ainsi que les collaborateurs placés sous sa responsabilité, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU
- les membres des services en charge des affaires médicales, de la recherche et du développement, des opérations cliniques, des affaires réglementaires, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU

- les membres des services de biométries en charge du data management et des analyses statistiques, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU
- les membres du service en charge de la gestion des commandes, de l'approvisionnement et de la distribution du médicament de l'ATU, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU
- les membres du service de l'assurance qualité et de la compliance peuvent, de façon ponctuelle et motivée, avoir accès à ces données pour vérifier le respect des exigences réglementaires et des procédures internes.
- les sous-traitants de Novartis dans la limite de leurs missions et des clauses contractuelles.
- les collaborateurs du groupe Novartis dans la limite de leurs rôles et responsabilités et ce dans le respect de leurs obligations de secret professionnels.

Peuvent également avoir accès à vos données personnelles :

- les autorités de santé françaises, les autorités de santé d'autres pays, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poison dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes réglementaires applicables.

### **Quels sont mes droits et comment les exercer ?**

Conformément à la loi informatique et libertés modifiée et au règlement (UE) no 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement dit RGPD), vos droits d'accès, de rectification, à l'effacement, à la limitation du traitement, à la portabilité des données et d'opposition s'exercent à tout moment auprès du responsable de traitement, conformément aux dispositions des articles 15, 16, 17, 18, 20 et 21 du RGPD. Pour exercer vos droits vous pouvez solliciter le Délégué à la protection des données de NOVARTIS à l'adresse suivante : [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com)

Pour plus d'informations vous pouvez également consulter les pages dédiées au traitement des données personnelles sur le site internet de Novartis : <https://www.novartis.fr/notices>

Enfin, vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en ligne (<https://www.cnil.fr>).

### **Quelle est la durée de conservation de mes données personnelles ?**

La durée de conservation et d'archivage de vos données personnelles seront conformes aux obligations réglementaires applicables.

### **Mes données personnelles peuvent-elles être transférées, et selon quelles modalités, hors de France et de l'Union Européenne ?**

Vos données personnelles peuvent être transmises à des entités du groupe NOVARTIS ou des prestataires de NOVARTIS situés dans des pays autres que la France y compris des pays situés en dehors de l'Union Européenne notamment à des fins d'hébergement, de gestion administrative ou d'analyse statistique, soit dans un pays disposant d'un niveau de protection adéquat (notamment la Suisse) soit dans un pays ne disposant pas d'un tel niveau de sécurité (comme l'Inde) cependant dans ce cas, la sécurité de vos données personnelles sera assurée soit sur la base des règles internes d'entreprise du groupe NOVARTIS soit par la mise en œuvre de clauses contractuelles types approuvées par la Commission Européenne que vous pouvez obtenir en écrivant à [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com).

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

### Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

#### Autorisation temporaire d'utilisation nominative

#### Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés

#### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Asciminib 40 mg, comprimé pelliculé

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg d'asciminib.

##### Excipient(s) à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 86,22 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Comprimé pelliculé violet clair, rond, biconvexe, à bords biseautés, de 8,2 mm, portant l'inscription « 40 » sur une face et le logo Novartis sur l'autre.

#### 4. INFORMATIONS CLINIQUES

L'asciminib est un puissant inhibiteur de BCR-ALB1 sous forme orale, possédant un nouveau mécanisme d'action. L'asciminib se lie à un site allostérique distinct, la poche de liaison du myristoyle située sur le domaine SH1 de l'enzyme.

L'asciminib maintient une activité contre la mutation ponctuelle conférant une résistance aux médicaments compétitifs de l'ATP, notamment la mutation T315I.

##### 4.1 Indications thérapeutiques

L'asciminib est utilisé en monothérapie pour traiter les patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique avec ou sans mutation T315I, qui ont été précédemment traités par tous les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) disponibles sur le marché et ayant rechuté, ou qui sont réfractaires ou intolérants aux ITK d'après l'évaluation du médecin, ou pour qui le traitement par un ou plusieurs ITK disponibles est contre-indiqué.

L'asciminib est également utilisé en monothérapie pour traiter les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à chromosome Philadelphie avec ou sans mutation T315I, en l'absence d'alternative thérapeutique, qui ont été précédemment traités par tous les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) disponibles sur le marché et qui sont en rechute, sont réfractaires ou intolérants aux ITK d'après l'évaluation du médecin, ou pour qui le traitement par un ou plusieurs ITK disponibles est contre-indiqué.

##### 4.2 Posologie et mode d'administration

###### Posologie

Les comprimés d'asciminib seront administrés par voie orale deux fois par jour, à jeun.

- *Leucémie Myéloïde Chronique – Phase Chronique (LMC-PC) sans mutation T315I* :

La dose recommandée d'asciminib est de 40 mg deux fois par jour (un comprimé de 40 mg deux fois par jour), à jeun. En cas d'événements indésirables, la dose peut être réduite à 40 mg une fois par jour (se reporter au Tableau 1).

- *LMC-PC avec mutation T315I et Leucémie aiguë Lymphoblastique (LAL)* :

La dose recommandée d'asciminib est de 200 mg deux fois par jour (cinq comprimés de 40 mg deux fois par jour), à jeun. En cas d'événements indésirables, la dose peut être réduite à 160 mg 2x/j (se reporter au Tableau 1).

#### Mode d'administration

Les comprimés pelliculés d'asciminib doivent être pris de la manière suivante :

- L'asciminib doit être administré à jeun : éviter les aliments pendant au moins 2 heures avant et au moins 1 heure après la prise. La consommation d'eau est possible pendant cette période.
- Les comprimés d'asciminib doivent être pris avec un grand verre d'eau.
- Les comprimés d'asciminib doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés ou écrasés.
- En cas de vomissements au cours de l'heure suivant la prise du médicament, une nouvelle prise est autorisée avant la prochaine dose programmée.

#### Modifications posologiques

**Tableau 1 Calendrier de réduction de la posologie**

Réduction de la posologie*			
		Palier de dose initial – 0	Palier de dose – 1
<b>Asciminib 2x/j</b>	LMC-PC	40 mg 2x/j (dose quotidienne totale 80 mg)	40 mg 1x/j (dose quotidienne totale 40 mg)
	LMC-PC T315I et LAL	200 mg 2x/j (dose quotidienne totale 400 mg)	160 mg 2x/j (dose quotidienne totale 320 mg)
*La réduction de la posologie doit reposer sur la toxicité la plus forte démontrée à la dernière dose.			
Dans l'indication LMC sans mutation T315I : une réduction de la posologie d'asciminib à une posologie quotidienne totale inférieure à 40 mg n'est pas possible.			
Dans les indications LMC avec mutation T315I et LAL : une réduction de la posologie d'asciminib à une posologie quotidienne totale inférieure à 320 mg n'est pas possible.			

**Tableau 2 Prise en charge suggérée de certains événements indésirables**

Modifications de la posologie d'asciminib	
Toxicité la plus forte CTCAE Version 5.0	Asciminib
<b>Examens hématologiques : Si une toxicité hématologique (cytopénie de grade 3 ou 4) dure plus de 42 jours sans récupération à un grade 2 au moins malgré l'interruption des ITK et une prise en charge adéquate (incluant des facteurs de croissance hématopoïétiques), le patient doit arrêter le traitement.</b>	
Neutropénie (NAN)	
Grade 1 (NAN < LIN – 1,5 x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
Grade 2 (NAN < 1,5 – 1,0 x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
Grade 3 (NAN < 1,0 – 0,5 x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 2 (contrôler la NFS 2x/semaine), puis : si rétablissement en ≤ 14 jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en > 14 jours, réduire la dose de 1 palier de dose

<b>Modifications de la posologie d'asciminib</b>	
<b>Toxicité la plus forte CTCAE Version 5.0</b>	<b>Asciminib</b>
Grade 4 (NAN < 0,5 x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 2 (contrôler la NFS 2x/semaine), puis : si rétablissement en ≤ 14 jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en > 14 jours, réduire la dose de 1 palier de dose
Neutropénie fébrile (NAN < 1,0 x 10 <sup>9</sup> /L, fièvre ≥ 38,5 °C)	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement, puis réduire la dose de 1 palier de dose
<b>Thrombopénie</b>	
Grade 1 (PLT < LIN – 75 X 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
Grade 2 (PLT < 75 - 50 x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
Grade 3 (PLT < 50 - 25 x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 2 (contrôler la NFS 2x/semaine), puis : si rétablissement en ≤ 14 jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en > 14 jours, réduire la dose de 1 palier de dose
Grade 4 (PLT < 25 x 10 <sup>9</sup> /L)	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 2 (contrôler la NFS 2x/semaine), puis : si rétablissement en ≤ 14 jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en > 14 jours, réduire la dose de 1 palier de dose
Récidive d'une cytopénie	<b>Recommandation</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 2, puis maintenir le niveau de dose en cours. En cas de récurrence de cytopénies de Grade 3-4 : si rétablissement à un grade ≤ 2 en ≤ 14 jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en > 14 jours, réduire la dose d'asciminib de 1 palier de dose
<b>Effets indésirables non hématologiques, sauf indications contraires dans les rubriques individuelles</b>	
<b>À noter : si un patient nécessite une interruption de l'administration &gt; 28 jours en raison d'une toxicité, le traitement doit être arrêté</b>	
Grade 1	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
Grade 2	<b>Recommandation</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 1, puis maintenir le palier de dose
Grade 3	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à grade ≤ 1, puis réduire la dose de 1 palier de dose
Grade 4	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement
<b>Examens rénaux</b>	
<b>Créatinine sérique</b>	
Grade 1 (> LSN - 1,5 x LSN)	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
Grade 2 (> 1,5 - 3,0 x LSN)	<b>Recommandations</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 1 ou au palier initial, puis maintenir le palier de dose
Grade 3 (> 3,0 - 6,0 x LSN)	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement
Grade 4 (> 6,0 x LSN)	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement
<b>Examens hépatiques</b>	
<b>Élévation isolée de la bilirubine totale</b>	
> LSN – 1,5 x LSN	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
> 1,5 - 3,0 x LSN OU Si valeur initiale élevée : Maintenir la dose	<b>Recommandations</b> : Suspendre l'administration. Surveiller les tests de la fonction hépatique <sup>p</sup> chaque semaine, ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à rétablissement à ≤ 1,5 x LSN : si rétablissement en ≤ 14 jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en > 14 jours, réduire la dose de 1 palier de dose

Modifications de la posologie d'asciminib	
Toxicité la plus forte CTCAE Version 5.0	Asciminib
> 3,0 - 10,0 x LSN*	<p><b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration. Surveiller les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> chaque semaine, ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à rétablissement à <math>\leq 1,5</math> x LSN : si rétablissement en <math>\leq 14</math> jours, réduire la dose de palier de dose si rétablissement en <math>&gt; 14</math> jours, arrêter le traitement.</p> <p>Le patient doit être surveillé chaque semaine (y compris tests de la fonction hépatique<sup>b</sup>), ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à ce que le taux de bilirubine totale soit revenu à son niveau initial ou se soit stabilisé sur 4 semaines</p>
> 10,0 x LSN*	<p><b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement. Le patient doit être surveillé chaque semaine (y compris tests de la fonction hépatique<sup>b</sup>), ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à ce que le taux de bilirubine totale soit revenu à son niveau initial ou se soit stabilisé sur 4 semaines</p>
Élévation isolée des taux d'ASAT ou d'ALAT	
> LSN - 3,0 x LSN	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
> 3,0 - 5,0 x LSN OU Si valeur initiale élevée : > 2x valeur initiale	<p><b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose. Répéter les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> dès que possible, de préférence dans les 48 à 72 heures suivant la prise de connaissance des résultats anormaux ; si les valeurs biologiques anormales sont confirmées lors de la répétition du test, surveiller les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> chaque semaine, ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à rétablissement à <math>\leq 3,0</math> x LSN</p>
> 5,0 - 10,0 x LSN OU Si valeur initiale élevée : > 3x valeur initiale	<p><b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration. Répéter les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> dès que possible, de préférence dans les 48 à 72 heures suivant la prise de connaissance des résultats anormaux ; surveiller les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> chaque semaine, ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à rétablissement à <math>\leq 3,0</math> x LSN : Puis si rétablissement en <math>\leq 14</math> jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en <math>&gt; 14</math> jours, réduire la dose de 1 palier de dose</p>
> 10,0 - 20,0 x LSN	<p><b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration. Répéter les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> dès que possible, de préférence dans les 48 à 72 heures suivant la prise de connaissance des résultats anormaux ; surveiller les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> chaque semaine, ou plus souvent si cliniquement indiqué. Puis réduire la dose de 1 palier de dose</p>
> 20,0 x LSN	<p><b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration. Répéter les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> dès que possible, de préférence dans les 48 à 72 heures suivant la prise de connaissance des résultats anormaux ; surveiller les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> chaque semaine, ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à rétablissement à <math>\leq 3</math> x LSN (ou <math>\leq 5</math> x LSN pour les patients ayant une valeur initiale <math>&gt; 3,0 - 5,0</math> x LSN), puis reprendre le traitement à une dose réduite de 1 palier de dose. Une seule réduction de la dose est autorisée ; en cas de récurrence à <math>&gt; 5</math> x LSN, arrêter le traitement</p>

<b>Modifications de la posologie d'asciminib</b>	
<b>Toxicité la plus forte CTCAE Version 5.0</b>	<b>Asciminib</b>
Élévations combinées <sup>c</sup> des taux d'ASAT ou d'ALAT et de bilirubine totale	
<p>Pour les patients ayant une valeur initiale normale d'ALAT, d'ASAT et de bilirubine totale :</p> <p>ASAT ou ALAT &gt; 3,0 x LSN combiné à bilirubine totale &gt; 2,0 x LSN sans signe de cholestase<sup>d</sup></p> <p>Pour les patients ayant une valeur initiale élevée d'ASAT ou d'ALAT ou de bilirubine totale [ALAT ou ASAT &gt; 3 x valeur initiale] OU [ALAT ou ASAT &gt; 8.0 x LSN], selon la valeur la plus faible, associée à [bilirubine totale &gt; 2 x valeur initiale ET &gt; 2.0 x LSN]</p>	<p><b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement par asciminib. Répéter dès que possible, de préférence dans les 48 heures suivant la prise de connaissance des résultats anormaux, puis surveiller les tests de la fonction hépatique<sup>b</sup> chaque semaine, ou plus souvent si cliniquement indiqué, jusqu'à rétablissement des taux d'ASAT, d'ALAT ou de bilirubine au niveau initial ou stabilisation sur 4 semaines</p>
<b>Examens métaboliques</b>	
Élévation de l'amylase et/ou de la lipase	
Grade 1 : > LSN - 1,5 x LSN	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose, mesurer 2x par semaine
Grade 2 : > 1,5 - 2,0 x LSN ; >2,0 - 5,0 x LSN et asymptomatique	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose, mesurer 2x par semaine
Grade 3 : > 2,0 - 5,0 x LSN avec signes ou symptômes ; >5,0 x LSN et asymptomatique	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade ≤ 1 ou au niveau initial, puis : si rétablissement en ≤ 7 jours, réduire la dose de 1 palier de dose si rétablissement en > 7 jours, arrêter le traitement et réaliser un examen d'imagerie approprié (c'est-à-dire, IRM, TDM ou échographie)**
Grade 4 : > 5,0 x LSN avec signes ou symptômes	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement. Réaliser un examen d'imagerie approprié (c'est-à-dire, IRM, TDM ou échographie)**
<b>Affections vasculaires</b>	
Hypertension	
Grade 3 CTCAE	<b>Obligatoire</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à grade ≤ 1, puis réduire la dose de 1 palier de dose
Grade 4 CTCAE	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement
<b>Affections Gastro-intestinales***</b>	
Pancréatite	
Grade 2 (observations radiologiques de pancréatite selon CTCAE v4.03, pour l'augmentation des enzymes, se reporter au tableau des élévations asymptomatiques de l'amylase et/ou de la lipase)	<b>Obligatoire</b> : En cas de pancréatite radiologique asymptomatique, suspendre le traitement jusqu'à rétablissement des observations radiologiques. Si le traitement est retardé de ≤ 21 jours, réduire la dose de 1 palier de dose. Si le traitement est retardé de > 21 jours, arrêter le traitement et poursuivre la surveillance par un examen d'imagerie approprié (c'est-à-dire, IRM, TDM ou échographie)**
Grade ≥ 3	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement. Réaliser un examen d'imagerie approprié (c'est-à-dire, IRM, TDM ou échographie)
Diarrhée****	
Grade 1	<b>Recommandations</b> : Maintenir le palier de dose, mais commencer un traitement anti diarrhéique



<b>Modifications de la posologie d'asciminib</b>	
<b>Toxicité la plus forte CTCAE Version 5.0</b>	<b>Asciminib</b>
Grade 2	<b>Recommandations</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade $\leq 1$ , puis maintenir le palier de dose En cas de réapparition de la diarrhée à un grade $\geq 2$ , suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade $\leq 1$ , puis réduire la dose de 1 palier de dose
Grade 3	<b>Recommandations</b> : Suspendre l'administration et arrêter le traitement
Grade 4	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Éruption cutanée / photosensibilité*****	
Grade 1	<b>Recommandations</b> : Maintenir le palier de dose. Envisager un traitement approprié pour la toxicité cutanée (de type antihistaminiques, corticoïdes locaux et corticoïdes systémiques à faible dose)
Grade 2	<b>Recommandations</b> : Maintenir le palier de dose, mais commencer/intensifier un traitement approprié pour la toxicité cutanée (de type antihistaminiques, corticoïdes locaux et corticoïdes systémiques à faible dose)
Grade 3, malgré un traitement pour la toxicité cutanée	<b>Recommandations</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade $\leq 1$ , puis : si rétablissement en $\leq 7$ jours, réduire la dose de 1 palier de dose si rétablissement en $> 7$ jours (malgré un traitement adapté pour la toxicité cutanée), arrêter le traitement
Grade 4, malgré un traitement pour la toxicité cutanée	<b>Obligatoire</b> : Arrêter définitivement le traitement
<b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b>	
Fatigue / Asthénie	
Grade 1 ou 2	<b>Recommandation</b> : Maintenir le palier de dose
Grade 3	<b>Recommandations</b> : Suspendre l'administration jusqu'à rétablissement à un grade $\leq 1$ , puis : si rétablissement en $\leq 7$ jours, maintenir le palier de dose si rétablissement en $> 7$ jours, réduire la dose de 1 palier de dose
<p>Toutes les modifications de la posologie doivent reposer sur la toxicité la plus forte précédente.</p> <p><sup>a</sup> <i>Common Toxicity Criteria for Adverse Events</i> (CTCAE Version 4.03).</p> <p><sup>b</sup> Les principaux tests de la fonction hépatique comprennent : ALAT, ASAT, bilirubine totale (fractionnée [directe et indirecte], si bilirubine totale <math>&gt; 2,0 \times</math> LSN), et phosphatases alcalines (fractionnées [quantification des isoformes], si phosphatases alcalines <math>&gt; 2,0 \times</math> LSN).</p> <p><sup>c</sup> « Combinées » défini comme une augmentation de la bilirubine totale au seuil défini conjointement avec une augmentation d'ALAT/ASAT au seuil défini.</p> <p>Si les élévations combinées de l'ASAT ou de l'ALAT et de la bilirubine totale ne satisfont pas aux seuils définis, veuillez suivre les instructions applicables à l'élévation isolée de la bilirubine totale et à l'élévation isolée de l'ASAT/ALAT et adopter une approche prudente, reposant sur l'ampleur des élévations (par exemple, arrêter le traitement si une suspension de l'administration est requise pour un paramètre et un arrêt du traitement est requis pour un autre paramètre). Une fois que toutes les valeurs élevées sont revenues aux seuils définis permettant la reprise du traitement, recommencer le traitement à la même dose ou à une dose inférieure si un critère de réduction de la dose est satisfait.</p> <p><sup>d</sup> « Cholestase » définie comme une élévation des PAL (<math>&gt; 2,0 \times</math> LSN et valeur <math>R &lt; 2</math>) chez les patients sans métastase osseuse, ou élévation de la fraction hépatique des PAL chez les patients avec métastase osseuse.</p> <p>Remarque : La valeur R est calculée en divisant le taux d'ALAT par le taux de PAL, en utilisant des multiples de la LSN pour les deux valeurs. Elle indique si le profil relatif de l'élévation de l'ALAT et/ou des PAL est due à une lésion hépatique cholestatique (<math>R \leq 2</math>), hépatocellulaire (<math>R \geq 5</math>) ou mixte (<math>R &gt; 2</math> et <math>&lt; 5</math>).</p>	

Modifications de la posologie d'asciminib	
Toxicité la plus forte CTCAE Version 5.0	Asciminib
<p>* Remarque : si le taux de bilirubine totale &gt; 3,0 x LSN est dû à la composante indirecte (non conjuguée) uniquement et si l'hémolyse en tant qu'étiologie a été écartée selon les recommandations de l'établissement (par exemple, revue d'un frottis de sang périphérique et détermination de l'haptoglobine), alors ↓ 1 palier de dose et continuer le traitement à la discrétion du médecin.</p> <p>** Remarque : une TDM ou autre étude d'imagerie visant à évaluer le pancréas, le foie et la vésicule biliaire doit être réalisée dans un délai d'1 semaine après la première survenue d'une élévation de l'amylase et/ou de la lipase de tout grade ≥ 3. Si des élévations asymptomatiques de grade 2 de la lipase et/ou de l'amylase sont de nouveau observées à la dose réduite, le traitement par asciminib sera définitivement arrêté.</p> <p>*** Remarque : Il convient de dispenser les traitements nécessaires et d'initier une démarche diagnostique ou thérapeutique, incluant l'interruption du traitement. Si un patient a présenté des nausées et/ou des vomissements liés à l'asciminib, et que ceux-ci sont considérés comme suffisamment sévères pour justifier l'utilisation d'un traitement antiémétique prophylactique, ce traitement prophylactique peut être utilisé chez ce patient à la reprise du traitement par asciminib. Si un patient a souffert de diarrhée liée au traitement, et que celle-ci est considérée comme suffisamment grave pour justifier l'utilisation d'un traitement prophylactique contre la diarrhée, alors une prophylaxie peut être instaurée chez ce patient à la reprise du traitement par asciminib.</p> <p>**** Remarque : Un médicament anti diarrhéique est recommandé au premier signe de crampes abdominales, de selles molles ou de diarrhée manifeste.</p> <p>***** Remarque: Les éruptions cutanées/réactions de photosensibilité sévères doivent être traitées conformément aux recommandations standards (notamment la consultation éventuelle d'un dermatologue).</p>	

### Ajustements posologiques en cas d'allongement de l'intervalle QTcF

En cas de QTcF >500 msec ou d'allongement de QTcF >60 msec par rapport à la valeur initiale à n'importe quel moment au cours du traitement par asciminib, et si cette valeur est confirmée, appliquer les recommandations suivantes :

1. Évaluer la qualité de l'enregistrement ECG et la valeur QT et répéter si nécessaire
2. Interrompre le traitement par asciminib jusqu'à rétablissement confirmé du QTcF et selon les recommandations de réduction de dose pour les effets indésirables non hématologiques.
3. Déterminer les taux sériques d'électrolytes (en particulier hypokaliémie, hypomagnésémie). En cas d'anomalie, corriger les anomalies avant de reprendre le traitement par asciminib.
4. Examiner les médicaments concomitants associés à un allongement de l'intervalle QT, notamment ceux entraînant un risque « connu » « possible » ou « conditionnel » de torsades de pointes, ainsi que les médicaments pouvant accroître le risque d'allongement de l'intervalle QT lié à l'exposition à l'asciminib.
5. Contrôler le calendrier d'administration de l'asciminib et l'observance thérapeutique.

Après avoir confirmé la mesure de l'ECG, si QTcF > 500 msec ou allongement de QTcF >60 msec par rapport à la valeur initiale :

- Interrompre le traitement par asciminib.
- Répéter l'ECG et faire confirmer le diagnostic ECG par un cardiologue ou au sein d'un service de cardiologie.
- Si QTcF confirmé > 500 msec ou allongement de QTcF >60 msec par rapport à la valeur initiale :
  - Corriger les électrolytes, éliminer les traitements concomitants responsables et identifier et prendre en charge les affections cliniques susceptibles d'allonger l'intervalle QT conformément aux Recommandations de sécurité clinique relatives à l'ECG et au QTc (« *ECG and QTc Clinical Safety Standards Guidelines* », Rubrique 3.3.1).
  - Consulter un cardiologue (ou un spécialiste qualifié).
  - Renforcer la surveillance cardiaque selon les indications, jusqu'à ce que l'intervalle QTcF revienne à ≤ 480 msec.

- Après rétablissement à  $\leq 480$  msec, envisager une reprise du traitement à dose réduite et renforcer la surveillance ECG:
  - Si QTcF demeure  $\leq 500$  msec après réduction de la posologie, poursuivre la surveillance ECG planifiée
  - Si QTcF se répète  $> 500$  msec après réduction de la posologie, sortir le patient du programme d'ATU.

### Populations particulières

#### *Population pédiatrique*

La sécurité d'emploi et l'efficacité de l'asciminib chez les patients pédiatriques de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

#### *Insuffisance rénale*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.

#### *Insuffisance hépatique*

Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. Les patients présentant une insuffisance hépatique sévère doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant le traitement par asciminib.

## **4.3 Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

### Réactivation du virus de l'hépatite B

Une réactivation de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est possible chez les patients qui sont porteurs chroniques de ce virus et reçoivent des ITKs BCR-ABL1. Une éventuelle infection par le VHB doit être recherchée chez les patients avant le début du traitement par asciminib.

Des spécialistes des maladies hépatiques doivent être consultés avant le début du traitement pour les patients positifs pour le VHB (y compris ceux présentant une maladie active) et les patients ayant un test positif pour l'infection par le VHB au cours du traitement. Chez les porteurs du VHB traités par asciminib, les signes et symptômes d'infection active par le VHB, comme des lésions hépatiques ou une progression de lésions hépatiques, doivent être étroitement surveillés pendant toute la durée du traitement et pendant plusieurs mois après la fin du traitement.

### Affections oculaires

L'apparition d'une sécheresse oculaire doit être étroitement surveillée chez les patients recevant l'asciminib. La consultation d'un ophtalmologue doit être envisagée en cas de besoin.

### Système musculo-squelettique

L'apparition d'une myalgie, d'une arthralgie et de spasmes musculaires doit être surveillée chez les patients recevant l'asciminib et ces patients doivent être pris en charge conformément aux recommandations de modification de la posologie.

### Système nerveux

Les céphalées et les sensations d'étourdissement font partie des effets indésirables les plus fréquemment déclarés dans la SOC des affections du système nerveux chez les patients recevant l'asciminib. Les patients recevant l'asciminib doivent être surveillés et pris en charge conformément aux recommandations de surveillance et de modification de la posologie.

### Effets sur la glande surrénale

Les modifications de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la fonction rénale, de la glycémie, des électrolytes, des lipides et d'autres paramètres biochimiques de la fonction surrénale doivent être surveillées chez les patients recevant l'asciminib et ces patients doivent être pris en charge conformément aux recommandations de modification de la posologie. La consultation d'un endocrinologue doit être envisagée en cas de besoin.

### Interactions avec les aliments

Les patients doivent éviter la consommation de pamplemousse, d'oranges amères ou de produit contenant le jus de ces fruits pendant le traitement et de préférence pendant 7 jours avant la première dose d'asciminib, en raison du risque d'interaction du CYP3A4 avec l'asciminib. La consommation de jus d'orange est possible.

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Les traitements médicamenteux chroniques doivent être maintenus à la même dose et selon le même calendrier tout au long du traitement par asciminib, dans la mesure où cela est médicalement possible. En général, les médicaments et traitements concomitants jugés nécessaires pour les soins de support et la sécurité des patients sont possibles. Ils incluent les transfusions de sang et de plaquettes chez les patients présentant une anémie et une thrombopénie.

Il doit être demandé au patient d'informer son médecin traitant de tout nouveau médicament pris après le début du traitement par l'asciminib.

### **Traitements concomitants interdits**

#### Inhibiteurs puissants du CYP3A4/5

Tous les efforts doivent être déployés pour NE PAS administrer d'inhibiteurs puissants du CYP3A4/5 de manière concomitante.

Les inhibiteurs du CYP3A4/5 peuvent diminuer le métabolisme de l'asciminib et conduire à une augmentation des concentrations sériques et de l'exposition. Si l'administration d'un inhibiteur puissant du CYP3A4/5 ne peut pas être évitée pendant le traitement par asciminib ou qu'il n'est pas possible d'utiliser une alternative thérapeutique n'ayant pas d'effet d'inhibition puissant du CYP3A4/5, l'asciminib doit être arrêté.

#### Inducteurs puissants du CYP3A4/5

Tous les efforts doivent être déployés pour NE PAS administrer d'inducteurs puissants du CYP3A4/5 de manière concomitante avec l'asciminib. Si l'administration d'un inducteur puissant du CYP3A4/5 ne peut pas être évitée pendant le traitement par asciminib et qu'il n'est pas possible d'utiliser une alternative thérapeutique, l'interruption temporaire du traitement par asciminib n'est PAS nécessaire. Toutefois, les inducteurs puissants du CYP3A4/5 doivent être administrés de manière temporaire uniquement, en raison de la réduction potentielle de l'exposition avec l'asciminib.

#### Inducteurs de l'UGT

Les inducteurs puissants de l'UGT peuvent induire une faible réduction de l'exposition de l'asciminib. Si l'administration d'un inducteur de l'UGT ne peut pas être évitée pendant le traitement par asciminib et qu'il n'est pas possible d'utiliser une alternative thérapeutique, l'interruption temporaire du traitement par asciminib n'est PAS nécessaire.

### **Traitements concomitants autorisés nécessitant de faire preuve de prudence et/ou de prendre des mesures**

#### Substrats des CYP3A4/5, CYP2C8 et CYP2C9

Le potentiel *in vivo* de l'asciminib à interagir avec les substrats sensibles des CYP3A4/5, CYP2C8 et CYP2C9 a été évalué et indiquerait un risque minimal ou négligeable.

Par conséquent, les substrats des CYP3A4/5, CYP2C8 et CYP2C9 à index thérapeutique étroit doivent être utilisés avec prudence.

### Inhibiteurs de la BCRP et de la P-gP

Dans des systèmes d'expression cellulaire recombinants, l'asciminib a été identifié comme un substrat de la BCRP ( $K_m \approx 4 \mu M$ ) et de la P-gP (la  $K_m$  n'a pas pu être estimé en raison d'une saturation insuffisante de l'activité d'efflux). Les inhibiteurs de la BCRP et de la P-gP sont susceptibles d'accroître la concentration de l'asciminib. Sur la base de l'étude ADME chez l'homme, la P-gp pourrait représenter au maximum 24 % de la clairance totale, entraînant une augmentation modeste de l'ASC. Par conséquent, les inhibiteurs de la BCRP et de la P-gp doivent être administrés avec prudence.

### Autres agents anticancéreux

L'administration de tout autre agent anticancéreux, y compris de chimiothérapie et d'agents biologiques, est contre-indiquée, sauf pour le traitement de cancers solides nouvellement diagnostiqués (par exemple, cancer de la prostate), qui n'aurait pas d'impact sur le niveau de maladie résiduelle minimale des patients. L'administration d'autres inhibiteurs de tyrosine kinase indiqués pour le traitement de la LMC est **contre-indiquée**.

### Agents allongeant l'intervalle QT

Dans la mesure du possible, éviter la co-administration de médicaments associés à un risque « connu », « possible » ou « conditionnel » de torsades de pointes pendant le traitement par asciminib.

- Si l'administration concomitante de médicaments présentant un « risque connu de torsades de pointes » est requise et ne peut pas être évitée, l'asciminib doit être interrompu. En cas de besoin clinique, le traitement par asciminib sera repris sous étroite surveillance ECG.
- Si pendant le traitement par asciminib, l'administration concomitante d'un médicament associé à un « risque possible » ou un « risque conditionnel de torsades de pointes » est nécessaire, en cas de besoin clinique, le traitement par asciminib peut être poursuivi sous surveillance ECG étroite afin de garantir la sécurité du patient.

### Médicaments à base de plantes

Les préparations/médicaments à base de plantes sont interdits pendant le traitement par asciminib. Ces médicaments à base de plantes incluent, mais ne se limitent pas à : millepertuis, kava, éphédra (ma huang), ginkgo biloba, déhydroépiandrostérone (DHEA), yohimbe, chou palmiste et ginseng. Les patients doivent arrêter ces médicaments à base de plantes 7 jours avant la première dose d'asciminib.

### Anticoagulants

Tous les anticoagulants ou antiagrégants peuvent être administrés avec prudence et à la discrétion du médecin

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

### Hommes et femmes en âge de procréer / contraception

L'état de grossesse des femmes en âge de procréer doit être vérifié avant de commencer le traitement par asciminib. Les femmes en âge de procréer doivent être informées que la prise d'asciminib implique des risques inconnus pour le fœtus en cas de grossesse pendant le traitement par asciminib. Il est recommandé aux femmes sexuellement actives en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 3 jours après la dernière dose d'asciminib. Aucune mesure contraceptive n'est nécessaire pour les hommes.

### Grossesse

Asciminib n'est pas recommandé pendant la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception.

### Allaitement

Le passage d'asciminib dans le lait maternel n'est pas connu. Pendant toute la durée du traitement et pendant les 3 jours suivant l'arrêt du traitement par asciminib, il est recommandé de ne pas allaiter.

## Fertilité

Il n'a pas été mis en évidence d'effets sur la fonction de reproduction dans l'étude sur la fertilité chez le rat ; toutefois, un léger effet sur la motilité des spermatozoïdes et/ou leur nombre a été observé chez certains rats.

### 4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'asciminib n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, il est recommandé aux patients qui présentent des étourdissements, de la fatigue ou tout autre effet indésirable pouvant altérer leur capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, de ne pas pratiquer ces activités tant que ces effets indésirables sont présents.

### 4.8 Effets indésirables

#### Résumé du profil de sécurité

L'asciminib en monothérapie a été étudié chez 196 patients présentant une LMC-PC (phase chronique) ou une LMC-PA (phase aiguë) aux paliers de dose suivants : 10 mg deux fois par jour (2x/j), 20 mg 2x/j, 40 mg 2x/j, 80 mg 2x/j, 150 mg 2x/j, 160 mg 2x/j, 200 mg 2x/j ; 80 mg une fois par jour (1x/j), 120 mg 1x/j, 200 mg 1x/j.

Chez les patients présentant une LMC-PC ou une LMC-PA traités par asciminib en monothérapie (N = 196), les trois événements indésirables les plus fréquents, indépendamment de leur relation avec l'asciminib, en considérant toutes les doses et tous les grades, ont été la fatigue, les céphalées et les nausées ; les trois événements indésirables les plus fréquents suspectés d'être liés à l'asciminib ont été l'augmentation de la lipase, la fatigue et la thrombopénie.

Ensemble des événements indésirables (> 2 %) et des événements indésirables de grade 3-4, suspectés d'être liés à l'asciminib, par terme préféré et traitement – asciminib en monothérapie dans la LMC-PC et la LMC-PA. Seuls les EI survenant pendant le traitement ou dans les 30 jours suivant la dernière dose de médicament à l'étude sont indiqués :

Effets indésirables	Tous grades (N=196)	Grade 3 -4 (N=196)
	N (%)	N (%)
<b>Total</b>	171 (87,2)	83 (42,3%)
Élévation de la lipase	36 (18,4)	20 (10,2)
Fatigue	33 (16,18)	3 (1,5)
Thrombopénie	33 (16,8)	19 (9,7)
Nausées	29 (14,8) <sup>b</sup>	0
Éruption cutanée	28 (14,3)	0
Maux de tête, céphalées	24 (12,2)	0
Augmentation de l'amylase	21 (10,7)	1 (0,5)
Arthralgie	21 (10,7)	2 (1,0)
Prurit	21 (10,7)	1 (0,5)
Diarrhées	20 (10,2)	1 (0,5)
Neutropénie	20 (10,2)	14 (7,1)
Myalgie	19 (9,7)	2 (1,0)
Anémie	16 (8,2)	8 (4,1)
Hypertension	16 (8,2)	8 (4,1)
Vomissements	15 (7,7)	0
Douleurs abdominales	13 (6,6)	1 (0,5)
Hypophosphatémie	12 (6,1)	0
Élévation de l'alanine aminotransférase	11 (5,6)	1 (0,5)
Sécheresse cutanée	11 (5,6)	0
Élévation de la gamma-glutamyltransférase	10 (5,1)	2 (1,0)
Hyperuricémie	10 (5,1)	1 (0,5)
Douleurs osseuses	9 (4,6)	1 (0,5)
Sécheresse oculaire	8 (4,1)	0

Hypertriglycéridémie	8 (4,1)	2 (1,0)
Troubles de la mémoire	8 (4,1)	0
Diminution du nombre de neutrophiles	8 (4,1)	8 (4,1)
Élévation de l'alanine aminotransférase	7 (3,6)	0
Hyperglycémie	7 (3,6)	2 (1,0)
Spasmes musculaires	7 (3,6)	0
Douleurs aux extrémités	7 (3,6)	0
Éruption cutanée maculo-papulaire	7 (3,6)	0
Diminution du nombre de globules blancs	7 (3,6)	3 (1,5)
Constipation	6 (3,1)	0
Étourdissements	6 (3,1)	1 (0,5)
Hyperhidrose	6 (3,1)	0
Douleurs musculo-squelettiques	6 (3,1)	0
Pancréatite	6 (3,1)	3 (1,5)
Prise de poids	6 (3,1)	0
Alopécie	5 (2,6)	0
Diminution de l'appétit	5 (2,6)	0
Érythème	5 (2,6)	0
Leucopénie	5 (2,6)	2 (1,0)
Diminution du nombre de plaquettes	5 (2,6)	4 (2,0)
Augmentation des transaminases	5 (2,6)	0
Vision trouble	5 (2,6)	0
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seuls sont présentés les événements indésirables rapportés dans les groupes de traitement par 40 mg et 200 mg 2x/j, qui sont les doses cliniques sélectionnées pour la suite de l'évaluation.</li> <li>- Un patient ayant présenté plusieurs survenues d'un EI avec un traitement est compté une seule fois dans la catégorie d'EI pour ce traitement.</li> <li>- Un patient ayant présenté plusieurs événements indésirables est compté une seule fois dans la rangée du total.</li> <li>- Seuls les EI survenant pendant le traitement ou dans les 30 jours suivant la dernière administration de l'asciminib sont rapportés.</li> <li>- Les EI survenus après l'escalade de dose chez un patient sont résumés dans le groupe de traitement initial du patient.</li> </ul>		

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté *via* le formulaire de déclaration des effets indésirables disponible dans le Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (voir Annexe D.4 du PUT).

## **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

#### Mécanisme d'action

L'asciminib est un inhibiteur de BCR-ABL1 puissant et spécifique, possédant un nouveau mécanisme d'action allostérique. L'activité de l'asciminib résulte de sa capacité à se lier à une poche vacante sur le domaine kinase, qui est normalement occupée par l'extrémité N-terminale myristoylée d'ABL1, un motif qui sert d'élément régulateur négatif et est perdu lors de la fusion d'ABL1 au BCR. Dans un sous-ensemble de patients atteints de LMC et la majorité des patients atteints de LAL Ph+, on observe l'émergence d'une résistance aux traitements ciblés actuels, résultant de mutations ponctuelles du site de liaison de l'ATP du domaine kinase de ABL1. L'asciminib démontre une puissante activité antitumorale *in vivo* avec une claire relation PK/PD/efficacité, avec une régression tumorale observée dans un modèle de xénogreffe de souris KCL-22 aux doses de 7,5 mg/kg 2x/j et au-delà.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Contenu des comprimés pelliculés :

Lactose monohydraté  
Cellulose microcristalline (E460i)  
Hydroxypropylcellulose (E463)  
Croscarmellose sodique (E468)  
Alcool polyvinylique (E1203)  
Dioxyde de titane (E171)  
Stéarate de magnésium  
Talc (E553b)  
Dioxyde de silicium colloïdal  
Oxyde de fer (E172, noir et rouge)  
Lécithine (E322)  
Gomme de xanthane (E415)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

36 mois

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Les flacons d'asciminib ne doivent pas être conservés à plus de 25 °C. A utiliser dans les 3 mois après ouverture.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

L'asciminib est conditionné dans des flacons en polyéthylène de haute densité (HDPE) avec opercule scellé par induction et bouchon à vis.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. Date de mise à jour du texte**

---

### **Conditions de prescription et de distribution**

Liste I.

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux médecins spécialisés en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.



# Annexe C : Note d'information destinée au patient

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

A remettre au patient avant toute prescription

## AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (ATU) ASCIMINIB

Votre médecin vous a proposé un traitement par asciminib.

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

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

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

L'asciminib 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 cependant présumées sur la base des résultats scientifiques disponibles.

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 un 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 par le laboratoire NOVARTIS. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

### **2) Information sur le traitement de vos données personnelles**

Dans le cadre du dispositif spécifique applicable aux ATU, votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations médicales vous concernant notamment sur la sécurité d'emploi de l'asciminib.

La collecte de ces données, associée à celle des autres patients traités dans le cadre de l'ATU, permet de s'assurer de la sécurité de ce traitement délivré en ATU.

Toutes ces informations confidentielles seront transmises à NOVARTIS et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé.

L'objet de cette notice est de vous donner une information complète relative à ce traitement de données personnelles conformément à la réglementation applicable.

## **Finalité du traitement des données personnelles**

Le traitement de vos données personnelles a pour finalité 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 des prescriptions de l'asciminib conformément au Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) approuvée par l'ANSM.

Ce traitement de vos données personnelles est justifié par l'intérêt public de l'ATU et les obligations de NOVARTIS dans la conduite de cette ATU conformément à la réglementation et au PUT.

## **Responsable de traitement :**

Le responsable de traitement des données personnelles est : NOVARTIS Pharma SAS, 8/10 Rue Henri Sainte Claire Deville, 92500 Rueil-Malmaison.

## **Quelles sont les données collectées et comment sont-elles collectées**

Votre médecin prescripteur devra compléter des informations vous concernant. Ces informations sont relatives à votre état de santé.

Lors de la demande d'accès au traitement, ces informations concerneront : vos antécédents personnels ou familiaux, les pathologies ou événements associés, l'histoire de votre maladie, les traitements pris pour la traiter, les traitements concomitants. Ces informations ont pour finalité d'évaluer si vous pouvez bénéficier du traitement en ATU.

Puis au cours de l'initiation du traitement et son suivi, votre médecin prescripteur devra également compléter des informations sur la prise du traitement, l'évolution de votre maladie, l'efficacité et la tolérance du traitement, les résultats d'examens requis. Ces informations ont pour finalité de permettre, associées aux autres données des patients traités, d'évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement et la pertinence de l'ATU.

Lorsqu'elles sont strictement nécessaires au regard du produit prescrit et de la pathologie en cause des données concernant l'origine ethnique, la vie sexuelle, la consommation de tabac, d'alcool et de drogues peuvent être collectées.

La nécessité de la collecte de ces données est soumise à la validation de l'ANSM et fait l'objet de fiches de recueils standardisées annexées au Protocole d'Utilisation Thérapeutique autorisé (PUT) par l'ANSM. Ce PUT et ces fiches sont disponibles sur le site internet de l'ANSM.

Sur tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par la première lettre de votre nom et la première lettre de votre prénom, ainsi que par le mois et l'année de votre date de naissance. Ce dispositif a pour finalité de préserver votre identité, on parle de données pseudo-anonymisées. En effet seul le médecin prescripteur et les professionnels de santé impliqués dans la gestion de l'ATU dans l'établissement de santé où vous êtes suivi, connaîtront votre identité.

## **Accès à vos données personnelles**

Ont accès aux données personnelles collectées dans les fiches du Protocole d'Utilisation Thérapeutique, le personnel de NOVARTIS (ou de ses sous-traitants) impliqués dans la gestion de l'ATU, ce sont notamment :

- le pharmacien responsable ou son représentant ainsi que toute personne dûment habilitée et placée sous sa responsabilité, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU,
- le responsable de la pharmacovigilance ainsi que les collaborateurs placés sous sa responsabilité, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU,
- les membres des services en charge des affaires médicales, de la recherche et du développement, des opérations cliniques, des affaires réglementaires, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU,
- les membres des services de biométries en charge du data management et des analyses statistiques, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU,

- les membres du service en charge de la gestion des commandes, de l'approvisionnement et de la distribution du médicament de l'ATU, et ce dans la limite de leurs missions et obligations relatives à l'ATU,
- les membres du service de l'assurance qualité et de la compliance peuvent, de façon ponctuelle et motivée, avoir accès à ces données pour vérifier le respect des exigences réglementaires et des procédures internes.

Peuvent également avoir accès à vos données personnelles :

- les autorités de santé françaises, les autorités de santé d'autres pays, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poison dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes.

Les données de l'ATU seront également analysées et feront l'objet de rapports communiqués à l'ANSM. La présentation des données dans les rapports ou publications scientifiques ainsi que les résumés des rapports publiés par l'ANSM préserveront la confidentialité absolue des données vous concernant, ainsi que votre anonymat.

### **L'exercice de vos droits**

Conformément à la loi informatique et libertés modifiée et au règlement (UE) n°2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement dit RGPD), vous disposez des droits d'accès, de rectification, à la limitation du traitement, à la portabilité des données, d'effacement et d'opposition. Vous pouvez également définir des directives sur le sort de vos données après votre décès. Toutefois, veuillez noter que certains de ces droits, notamment le droit à l'effacement, pourront être limités par certaines obligations légales auxquelles est tenue NOVARTIS dans le cadre de la gestion de cette ATU.

Si vous souhaitez exercer l'un des droits décrits ci-dessus, NOVARTIS ne disposant pas de votre identité, il convient de vous rapprocher de votre médecin prescripteur. Vous pouvez cependant si vous le souhaitez solliciter le Délégué à la protection des données de NOVARTIS à l'adresse suivante : [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com).

Enfin, vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en ligne (<https://www.cnil.fr>).

### **Durée de conservation des données personnelles**

La durée de conservation et d'archivage de vos données personnelles seront conformes aux obligations réglementaires applicables.

### **Transfert hors de France et de l'Union Européenne ?**

Vos données personnelles peuvent être transmises à des entités du groupe NOVARTIS ou des prestataires de NOVARTIS situés dans des pays autres que la France y inclus des pays situés en dehors de l'Union Européenne notamment à des fins d'hébergement, de gestion administrative ou d'analyse statistique, soit dans un pays disposant d'un niveau de protection adéquat (notamment la Suisse) soit dans un pays ne disposant pas d'un tel niveau de sécurité (comme l'Inde). Cependant dans ce cas, la sécurité de vos données personnelles sera assurée soit sur la base des règles internes d'entreprise du groupe NOVARTIS soit par la mise en œuvre de clauses contractuelles types approuvées par la Commission Européenne que vous pouvez obtenir en écrivant à [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com).

Nous vous rappelons que votre décision d'accepter un traitement par l'asciminib dans le cadre de cette ATU est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez. Cependant, l'acceptation de l'ATU impose le traitement de vos données personnelles tel que décrit dans cette note d'information.

### **3) Informations sur l'asciminib (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.

### **4) 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 du ou des effets indésirables sur le site internet de l'ANSM ; [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique déclarer un effet indésirable.

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.

**Notice : Information du patient**  
**Autorisation temporaire d'utilisation nominative**  
**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimé pelliculé**

- **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 secondaires qu'il peut provoquer.**
- **Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament** : elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- Si vous avez d'autres questions ou si vous avez un doute, demandez plus d'informations au médecin ou au pharmacien hospitalier qui vous a prescrit / délivré l'asciminib.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**

**Que contient cette notice ?**

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

**1. QU'EST-CE QU'ASCIMINIB ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

L'asciminib, comprimés pelliculés 40 mg, contient une substance active appelée asciminib, qui appartient à un groupe de médicaments nommé inhibiteurs de la protéine kinase.

L'asciminib bloque l'action d'une protéine (BCR-ABL1) et la prolifération des cellules leucémiques.

**Indications thérapeutiques**

L'asciminib est utilisé en monothérapie pour traiter les patients atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique avec ou sans mutation T315I, qui ont été précédemment traités par des médicaments similaires appelés « inhibiteurs de tyrosine kinase ».

L'asciminib est également utilisé en monothérapie pour traiter les patients atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) à chromosome Philadelphie avec ou sans mutation T315I, en l'absence d'alternative thérapeutique qui ont été précédemment traités par tous les inhibiteurs de tyrosine kinase.

La LMC et la LAL sont des cancers du sang où l'organisme produit trop de globules blancs anormaux. La phase chronique de la LMC est la première phase de ce cancer du sang.

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAÎTRE AVANT DE PRENDRE ASCIMINIB ?**

Suivez soigneusement les instructions de votre médecin. Il est possible qu'elles diffèrent des informations générales présentées dans cette notice. Prenez les doses prescrites par votre médecin.

**Ne prenez jamais asciminib :**

- Si vous êtes allergique à l'asciminib ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

## **Avvertissements et précautions:**

- Réactivation du virus de l'hépatite B : une réactivation de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) est possible chez les patients qui sont porteurs chroniques de ce virus et reçoivent asciminib. Une éventuelle infection par le VHB doit être recherchée avant le début du traitement par asciminib.
- Affections oculaires : l'apparition d'une sécheresse oculaire sera étroitement surveillée. La consultation d'un ophtalmologue peut être envisagée en cas de besoin.
- Système musculo-squelettique : l'apparition d'une douleur musculaire ou articulaire et de spasmes musculaires sera surveillée et prise en charge conformément aux recommandations de modification de la dose.
- Système nerveux : les maux de tête et les étourdissements font partie des événements indésirables les plus fréquemment déclarés dans la catégorie des affections du système nerveux. Informez votre médecin en cas de maux de tête et d'étourdissements.
- Effets sur les glandes surrénales : les modifications de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, de la fonction rénale, de la glycémie, des électrolytes, des lipides et d'autres paramètres biochimiques de la fonction surrénale seront surveillées et prises en charge conformément aux recommandations de modification de la dose. La consultation d'un endocrinologue sera envisagée en cas de besoin.
- Toxicité pancréatique : Informez immédiatement votre médecin si votre analyse de sang montre que vous avez des taux élevés d'enzymes appelées lipase et amylase (signes de toxicité pancréatique).
- Toxicité hématologique : Informez immédiatement votre médecin si vous présentez une faiblesse, des saignements ou des ecchymoses (bleus) spontanés et des infections fréquentes avec des signes tels que fièvre, frissons, maux de gorge ou ulcères musculaires (signes de diminution de l'activité de la moelle osseuse, entraînant une réduction du nombre de globules blancs, de globules rouges et de plaquettes, myélosuppression).
- Toxicité gastro-intestinale : Informez votre médecin, votre pharmacien ou tout autre professionnel de santé si vous souffrez de nausée, de vomissement, de diarrhée, de douleurs abdominales (signes de toxicité gastro-intestinale).
- Réactions allergiques : Informez immédiatement votre médecin si vous présentez une éruption cutanée, des démangeaisons, de l'urticaire, un essoufflement ou une difficulté à respirer, une respiration sifflante ou une toux, une sensation de tête légère, des vertiges, des altérations de l'état de conscience, une hypotension artérielle, un rougissement de la peau, un gonflement du visage/de la gorge, une coloration bleue des lèvres, de la langue ou de la peau (signes de réaction allergique).
- Phototoxicité : Pendant le traitement par asciminib, il est conseillé d'éviter l'exposition prolongée au soleil (bains de soleils, séances de bronzage) et d'utiliser une crème solaire pour protéger la peau du soleil.
- Allongement de l'intervalle QT : Informez immédiatement votre médecin si vous souffrez de troubles cardiaques ou de troubles du rythme cardiaque, tels qu'un rythme cardiaque irrégulier ou un signal électrique anormal appelé « allongement de l'intervalle QT ».
- Hépatotoxicité : Informez votre médecin si vos analyses de sang montrent que vous avez des taux élevés d'enzymes appelées ASAT/ALAT et/ou une élévation de la bilirubine, si vous présentez une jaunisse (signes d'atteinte du foie, hépatotoxicité).

## **Enfants et adolescents**

La sécurité d'emploi et l'efficacité d'asciminib chez les patients pédiatriques de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

## **Autres médicaments et asciminib**

Vous devez informer votre médecin de tout nouveau médicament que vous prenez après le début du traitement par asciminib, y compris un médicament obtenu sans ordonnance et les préparations à base de plantes. Certains médicaments peuvent interagir sur l'effet de l'asciminib lorsqu'ils sont pris en même temps. Ils peuvent augmenter ou diminuer l'effet de l'asciminib en menant à une augmentation des effets indésirables de l'asciminib ou à une moindre efficacité de l'asciminib. L'asciminib peut agir de la même façon sur d'autres médicaments.

Les préparations/médicaments à base de plantes suivants ne doivent pas être pris pendant le traitement par asciminib : millepertuis, kava, éphédra (ma huang), gingko biloba, déhydroépiandrosterone (DHEA), yohimbe, chou palmiste et ginseng. Vous devez arrêter ces médicaments à base de plantes 7 jours avant la première dose d'asciminib.

### **Interactions avec les aliments**

Vous devez éviter la consommation de pamplemousse, d'oranges amères ou de produit contenant le jus de ces fruits pendant le traitement et de préférence pendant 7 jours avant la première dose d'asciminib. La consommation de jus d'orange est possible.

### **Grossesse, allaitement et fertilité :**

Asciminib n'est pas recommandé pendant la grossesse ou chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception. Les femmes en âge de procréer doivent être informées que la prise d'asciminib implique des risques inconnus pour le fœtus en cas de grossesse pendant le traitement par asciminib.

Le passage d'asciminib dans le lait maternel n'est pas connu. N'allaiter pas pendant le traitement par asciminib et pendant au moins 3 jours après la dernière prise d'asciminib. Votre médecin vous informera sur les risques potentiels liés à la prise d'asciminib durant la grossesse ou l'allaitement.

Il n'a pas été mis en évidence d'effets sur la fonction de reproduction dans l'étude sur la fertilité ; toutefois, un léger effet sur la motilité des spermatozoïdes et/ou leur nombre a été observé chez certains animaux.

### **Contraception**

Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin vérifiera si vous êtes enceinte et effectuera un test de grossesse si nécessaire avant de commencer le traitement avec asciminib. Si vous tombez enceinte ou pensez être enceinte après avoir commencé le traitement avec asciminib, parlez-en immédiatement à votre médecin. Les femmes sexuellement actives en âge de procréer doivent utiliser une méthode hautement efficace de contraception pendant le traitement et pendant 3 jours après la dernière dose d'asciminib. Aucune mesure contraceptive n'est nécessaire pour les hommes.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

L'asciminib n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Cependant, il est recommandé aux patients qui présentent des étourdissements, de la fatigue ou tout autre effet indésirable pouvant altérer leur capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines, de ne pas pratiquer ces activités tant que ces effets indésirables sont présents.

## **3. COMMENT PRENDRE ASCIMINIB ?**

Les comprimés d'asciminib sont à prendre par voie orale deux fois par jour, à jeun.

- Leucémie Myéloïde Chronique – Phase Chronique (LMC-PC) sans mutation T315I :  
La dose recommandée d'asciminib est de 40 mg deux fois par jour (un comprimé de 40 mg deux fois par jour), à jeun.
- Leucémie Myéloïde Chronique – Phase Chronique (LMC-PC) avec mutation T315I et Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) :  
La dose recommandée d'asciminib est de 200 mg deux fois par jour (cinq comprimés de 40 mg deux fois par jour), à jeun.

En cas d'événements indésirables, il est possible que votre médecin ajuste votre dose d'asciminib.

### **Mode d'administration**

Les comprimés pelliculés d'asciminib doivent être pris de la manière suivante :

- L'asciminib doit être pris à jeun : éviter les aliments pendant au moins 2 heures avant et au moins 1 heure après la prise. La consommation d'eau est possible pendant cette période.

- Les comprimés d'asciminib doivent être pris avec un grand verre d'eau.
- Les comprimés d'asciminib doivent être avalés entiers et ne doivent pas être mâchés ou écrasés.
- En cas de vomissements au cours de l'heure suivant la prise du médicament, une nouvelle prise est autorisée avant la dose programmée suivante.

### **Combien de temps dure le traitement par asciminib**

Adressez-vous à votre médecin pour savoir combien de temps vous devez prendre ce traitement. Votre médecin surveillera régulièrement votre état afin de vérifier que le traitement produit l'effet désiré.

### **Si vous avez pris plus d'asciminib que vous n'auriez dû**

Si vous avez accidentellement pris plus d'asciminib que ce que votre médecin vous a prescrit, ou si une autre personne a pris accidentellement votre médicament, contactez immédiatement votre médecin ou un hôpital. Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux. Apportez la boîte d'asciminib avec vous.

### **Si vous oubliez de prendre asciminib**

Si vous oubliez de prendre asciminib, prenez la dose suivante au moment prévu. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

### **Si vous arrêtez de prendre asciminib**

N'arrêtez pas le traitement par asciminib à moins que votre médecin ne vous y autorise.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

## **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.

- Douleurs abdominales hautes associées à des taux élevés d'enzymes pancréatiques appelées lipase et amylase dans le sang (marqueurs de l'inflammation du pancréas)
- Fatigue
- Saignements spontanés ou ecchymoses (bleus) (signes d'un taux faible de plaquettes, thrombopénie)
- Nausées
- Éruption cutanée
- Maux de tête
- Douleur dans les articulations
- Démangeaisons
- Diarrhées
- Fièvre, maux de gorge, infections fréquentes (signes d'un taux faible de globules blancs, neutropénie)
- Douleur musculaire
- Fatigue, peau pâle (signes potentiels d'un faible taux faible de globules rouges, anémie)
- Maux de tête, vertiges, douleurs thoraciques ou essoufflement (signes d'une pression artérielle élevée, hypertension)
- Vomissements
- Douleurs abdominales
- Taux faible de phosphates dans le sang
- Sensation de malaise (nausées), perte d'appétit, urine de couleur foncée, peau ou yeux jaunes associés à des résultats anormaux d'analyses de laboratoire (Augmentation des enzymes hépatiques appelées transaminases dans le sang: alanine aminotransférase (ALAT), aspartate aminotransférase (ASAT), gamma-glutamyltransférase (γ-GT)) (Signes de troubles du foie)
- Sécheresse cutanée
- Excès d'acide urique dans le sang
- Douleurs osseuses
- Sécheresse des yeux



- Excès de graisses/lipides dans le sang
- Troubles de la mémoire
- Fièvre, maux de gorge, infections fréquentes (signes d'une diminution du nombre de globules blancs)
- Augmentation du taux de sucre dans le sang (Hyperglycémie)
- Spasmes musculaires
- Douleurs aux extrémités
- Éruption cutanée maculo-papulaire
- Constipation
- Étourdissements
- Transpiration excessive
- Douleurs musculo-squelettiques
- Affection du pancréas
- Prise de poids
- Chute des cheveux ou des poils (alopécie)
- Diminution de l'appétit
- Rougeur de la peau
- Vision trouble

**Certains effets indésirables peuvent être graves. En cas d'effet indésirable grave, arrêtez le traitement et informez votre médecin immédiatement.**

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné ci-dessus. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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 – internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

#### **5. COMMENT CONSERVER ASCIMINIB ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage extérieur et l'étiquette après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Les flacons d'asciminib ne doivent pas être conservés à plus de 25 °C. A utiliser dans les 3 mois après ouverture.

#### **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

##### **Ce que contient asciminib**

- La substance active est l'asciminib
- Les autres composants du comprimé pelliculé sont :
  - Lactose monohydraté
  - Cellulose microcristalline (E460i)
  - Hydroxypropylcellulose (E463)
  - Croscarmellose sodique (E468)
  - Alcool polyvinylique (E1203)
  - Dioxyde de titane (E171)
  - Stéarate de magnésium
  - Talc (E553b)
  - Dioxyde de silicium colloïdal
  - Oxyde de fer (E172, noir et rouge)

Lécithine (E322)  
Gomme de xanthane (E415)

**Comment se présente asciminib et contenu de l'emballage extérieur**

Asciminib est conditionné dans des flacons en polyéthylène de haute densité (HDPE) avec opercule scellé par induction et bouchon à vis. Le flacon contient 30 comprimés pelliculés.

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

**Annexe D.1 : Fiche de demande d'accès au traitement**

**Annexe D.2 : Fiche de suivi trimestriel du traitement**

**Annexe D.3 : Fiche d'arrêt définitif ou de non-initiation de traitement**

**Annexe D.4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable**

**Annexe D.5 : Fiche de signalement de grossesse**

## Annexe D.1 : Fiche de demande d'accès au traitement

**Avant d'initier le traitement** par asciminib, il est nécessaire de :

- Effectuer un bilan biologique comprenant une NFS, un ionogramme complet, un bilan de la fonction hépatique, de la fonction pancréatique et de la fonction rénale
- Effectuer un examen clinique et un ECG
- Vérifier les traitements concomitants et les interactions médicamenteuses (cf rubrique 4.5 de l'information produit)

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**  
Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT  
Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 1/5

**Réservé à la cellule ATU asciminib :**

N°patient : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| Request N° : RN\_ |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Date de réception : |\_|\_| |\_|\_| |\_| 2|0| |\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

**DATE DE DEMANDE D'ACCES**

Date de la demande d'accès au traitement : |\_|\_| |\_|\_| |\_| 2|0| |\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

**PATIENT**

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

Sexe :  Masculin       Féminin

**Médecin prescripteur**

NOM : .....

Établissement : .....

Service : .....

Tél. : ..... Fax : .....

Email : .....@.....

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

Cachet et signature :

**Pharmacien hospitalier**

NOM : .....

Établissement : .....

Tél. : ..... Fax : .....

Email : .....@.....

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

Cachet et signature :

Médecins, Pharmaciens, Professionnels de santé, afin d'assurer la conduite de l'ATU Novartis et ses sous-traitants peuvent effectuer des traitements relatifs à vos données personnelles. Ces traitements seront conduits conformément à l'Autorisation Unique AU-41 relative aux Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et recommandations temporaires d'utilisation (RTU) publiée par la CNIL pour laquelle Novartis a pris un engagement de conformité. Pour plus d'information sur le traitement de vos données personnelles vous pouvez contacter l'équipe en charge de l'ATU, ou solliciter [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com) ou consulter <https://www.novartis.fr/notice-d-information-sur-la-protection-des-donnees-personnelles-recherche-etude-sante>.

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**  
Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT  
Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 2/5

**PATHOLOGIE**

**Diagnostic :** **Date du diagnostic initial :** |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| (MM/AAAA)

**Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)**

- En phase :  chronique  accélérée  blastique
- Avec mutation T315i :  oui  non

**Leucémie Aiguë Lymphoblastique (LAL) Ph+**

- Avec mutation T315i :  oui  non

**Taux du transcrit BCR-ABL1 :** |\_|\_|, |\_|\_| %

**Réponse hématologique complète :**  oui  non  non évaluée

**Réponse cytogénétique complète :**  oui  non  non évaluée

↔ Si oui,  mineure  majeure

**ANTECEDENTS / SITUATION ACTUELLE**

Patient éligible à l'inclusion dans un essai clinique en cours.	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
---	------------------------------	------------------------------

Patient présentant une contre-indication ou une hypersensibilité à asciminib ou à l'un des excipients du médicament.	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
--	------------------------------	------------------------------

Le patient a un taux de plaquettes $\leq 50 \times 10^9/L$ ; une thrombocytopénie transitoire liée au traitement ( $< 50 \times 10^9/L$ pendant $\leq 30$ jours avant le début du traitement par asciminib) est acceptable.	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
---	------------------------------	------------------------------

Le patient a une infection active non contrôlée qui nécessite un traitement systémique (y compris pneumonie) ou une autre infection sévère.	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
---	------------------------------	------------------------------

Il convient d'évaluer la balance bénéfice-risque conformément aux instructions présentes aux paragraphes 4.2 et 4.4 du Résumé des Caractéristiques du Produit de cette ATU, chez le patient ayant :

- des antécédents connus d'infection par le VIH, le VHB ou le VHC;
- des antécédents/une atteinte hépatique aiguë ou chronique;
- des antécédents de pancréatite aiguë dans l'année qui précède l'initiation du traitement ou une pancréatite chronique;
- une clairance de la créatinine  $< 30$  mL/min selon la formule de Cockcroft-Gault;
- une pathologie non contrôlée telle qu'un diabète non contrôlé ou une hypertension pulmonaire;
- une pathologie cardiovasculaire non contrôlée telle qu'une arythmie cardiaque, une insuffisance cardiaque congestive ou une angine de poitrine ou le patient a eu un infarctus du myocarde dans les 3 à 6 mois qui précèdent l'initiation du traitement;
- des antécédents d'un syndrome du QT long actif;
- des facteurs de risque de torsades de pointes dont une hypokaliémie ou une hypomagnésémie non corrigées ou toute anomalie de la repolarisation cardiaque.

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**  
Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT  
Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 3/5

**CONTRE-INDICATIONS ET TRAITEMENTS CONCOMITANTS**

J'atteste avoir vérifié qu'il n'existait pas de contre-indication relatives aux antécédents, à la situation actuelle ou aux traitements concomitants du patient.

**TRAITEMENTS ANTERIEURS DE LA MALADIE**

Traitements antérieurs ou en cours de la maladie :  Oui  Non

↳ Si oui, nombre de lignes de traitement précédemment reçues : |\_|\_|

Ligne de traitement	Nom/DCI du produit ou association de produit
1	
2	
3	
4	
5	

**BILAN AVANT INITIATION DU TRAITEMENT**

Bilan clinique : un ECG doit être réalisé avant d'instaurer le traitement par asciminib.

ECG normal :  Oui  Non

Bilan hématologique : merci de renseigner l'évaluation du dernier bilan datant de moins d'un mois.

Type d'examen	Non réalisé	Evaluation du médecin
Polynucléaires neutrophiles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Polynucléaires basophiles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Polynucléaires éosinophiles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Plaquettes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Blastes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**  
 Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT  
 Initiales patient : |\_\_| Nom - |\_\_| Prénom

Page 4/5

**BILAN AVANT INITIATION DU TRAITEMENT**

Bilan biologique : merci de renseigner l'évaluation du dernier bilan datant de moins d'un mois

Type d'examen	Non réalisé	Evaluation du médecin
Potassium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Magnésium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Calcémie corrigée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Bilirubine totale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
ASAT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
ALAT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Lipase sérique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Amylase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Phosphatase alcaline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas
Clairance de la créatinine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normale <input type="checkbox"/> anormalement basse



**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**  
Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT  
Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 5/5

**CONTRACEPTION**

Je soussigné, Dr....., m'engage à :

- Mettre en place une méthode efficace de contraception pour toutes les patientes susceptibles de procréer, pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 3 jours après l'arrêt du traitement par asciminib. Aucune mesure contraceptive n'est nécessaire pour les hommes.
- Faire pratiquer pour toute patiente susceptible de procréer un test de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement par asciminib.

**INFORMATION DU PATIENT**

J'atteste que le patient a été informé conformément à la réglementation en vigueur et que les documents d'informations en annexe du Protocole d'Utilisation Thérapeutique lui ont effectivement été remis.

**TRAITEMENT PAR ASCIMINIB (ABL001)**

- Date d'initiation prévue : |\_|\_| |\_|\_| |2|0| |\_|\_| (JJ/MM/AAAA)
- Posologie envisagée : \_\_\_\_\_ mg/jour

Merci de bien vouloir adresser cette fiche avec la demande d'ATUn sur e-saturne.

**Pour la commande initiale de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à la cellule ATU Asciminib avec la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM :**

**Cellule ATU Asciminib**  
**Société ITEC Services (Excelya Bordeaux)**  
7 Avenue Pierre Mendès France 33270 Floirac,  
**pour le compte de Novartis**  
Tél : 08 05 38 58 30  
Fax : 05 57 77 85 01

## Annexe D.2 : Fiche de suivi trimestriel du traitement

### Surveillance en cours de traitement :

- Bilan biologique trimestriel si cliniquement indiqué, comprenant une NFS, un ionogramme complet, un bilan de la fonction hépatique, de la fonction pancréatique et de la fonction rénale
- Examen clinique trimestriel et ECG
- Vérification des traitements concomitants et des interactions médicamenteuses (cf. rubrique 4.5 de l'information produit)

**En cas d'effet indésirable (EI)**, de surdosage, mésusage, abus, erreur médicamenteuse, exposition professionnelle, interaction médicamenteuse, compléter la « **Fiche de déclaration d'effet indésirable** » (Annexe D.4).

L'apparition d'effets indésirables peut nécessiter une réduction de dose, une interruption temporaire et/ou un arrêt de traitement par asciminib. Veuillez-vous référer à la rubrique 4.2 de l'information produit disponible. Ces modifications de traitements sont à compléter dans la « **Fiche de suivi trimestriel du traitement** » (Annexe D.2).

**En cas de grossesse** de la patiente ou de la partenaire du patient, compléter la « **Fiche de signalement de grossesse** » (Annexe D.5).

**En cas d'arrêt définitif du traitement**, compléter la « **Fiche de suivi trimestriel** » correspondante (Annexe D.2) **ET** la « **Fiche d'arrêt définitif ou de non prise de traitement** » (Annexe D.3).

**Si le patient n'a jamais pris le traitement**, compléter la « **Fiche d'arrêt définitif ou de non prise de traitement** » (Annexe D.3).

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL DU TRAITEMENT

Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 1/5

**Réservé à la cellule ATU asciminib :**

N° patient : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Request N° : RN\_ |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Date de réception : |\_|\_| |\_|\_| |\_| 2|0| |\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

**PATIENT**

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

Sexe :  Masculin  Féminin**Date de visite** : |\_|\_| |\_|\_| |\_| 2|0| |\_|\_|\_|\_|\_|\_| (JJ/MM/AAAA)Suivi trimestriel du :  Mois 1  Mois 3  Mois 6  Mois 9  Mois 12 Mois 15  Mois 18  Mois 21  Mois 24  Mois 27  Autre Mois**Médecin prescripteur**

NOM : .....

Établissement : .....

Service : .....

Tél. : ..... Fax : .....

Email : .....@.....

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

Cachet et signature :

**Pharmacien hospitalier**

NOM : .....

Établissement : .....

Tél. : ..... Fax : .....

Email : .....@.....

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

Cachet et signature :

Médecins, Pharmaciens, Professionnels de santé, afin d'assurer la conduite de l'ATU Novartis et ses sous-traitants peuvent effectuer des traitements relatifs à vos données personnelles. Ces traitements seront conduits conformément à l'Autorisation Unique AU-41 relative aux Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et recommandations temporaires d'utilisation (RTU) publiée par la CNIL pour laquelle Novartis a pris un engagement de conformité. Pour plus d'information sur le traitement de vos données personnelles vous pouvez contacter l'équipe en charge de l'ATU, ou solliciter [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com) ou consulter <https://www.novartis.fr/notice-d-information-sur-la-protection-des-donnees-personnelles-recherche-etude-sante>.

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL DU TRAITEMENT

Initiales patient : |\_\_| |\_\_| Nom - |\_\_| |\_\_| Prénom

Page 2/5

**SUIVI DU PATIENT**Bilan clinique

Date : |\_\_| |\_\_| | 2 | 0 | |\_\_| |\_\_| (JJ MM AAAA)

Taux du transcrit BCR-ABL1 : |\_\_| |\_\_| , |\_\_| |\_\_| |%

Réponse hématologique complète :  oui  non  non évaluéeRéponse cytogénétique complète :  oui  non  non évaluée↔ Si oui,  mineure  majeureBilan hématologique : merci de renseigner l'évaluation du dernier bilan datant de moins d'un mois.

Type d'examen	Non réalisé	Evaluation du médecin	
		Résultat	Si anormal : en lien avec asciminib* ?
Polynucléaires neutrophiles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Polynucléaires basophiles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Polynucléaires éosinophiles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Plaquettes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Blastes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

\* Si vous considérez qu'un résultat anormal est relié à asciminib, merci de compléter la « Fiche de déclaration d'un effet indésirable » (Annexe D.4)

Bilan biologique : merci de renseigner l'évaluation du dernier bilan datant de moins d'un mois.

Type d'examen	Non réalisé	Evaluation du médecin	
		Résultat	Si anormal, en lien avec asciminib* ?
Potassium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Magnésium	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Calcémie corrigée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL DU TRAITEMENT

Initiales patient : |\_\_\_| Nom - |\_\_\_| Prénom

Page 3/5

**SUIVI DU PATIENT (suite)**Bilan biologique (suite): merci de renseigner l'évaluation du dernier bilan datant de moins d'un mois.

Type d'examen	Non réalisé	Evaluation du médecin	
		Résultat	Si anormal, en lien avec asciminib* ?
Bilirubine totale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
ASAT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
ALAT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Lipase sérique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Amylase	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Phosphatase alcaline	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement élevé <input type="checkbox"/> anormalement bas	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Clairance de la créatinine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormalement basse	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

\* Si vous considérez qu'un résultat anormal est relié à asciminib, merci de compléter la « Fiche de déclaration d'un effet indésirable » (Annexe D.4(a))

**S'il y a apparition d'un effet indésirable (EI)** que vous suspectez d'être relié au traitement par asciminib depuis la dernière fiche de renouvellement (ou fiche d'initiation en cas de premier renouvellement) :

↳ Complétez et listez tout effet indésirable (EI) dans la « **Fiche de déclaration d'effet indésirable** » (Annexe D.4).

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL DU TRAITEMENT

Initiales patient : |\_\_| |\_\_| Nom - |\_\_| |\_\_| Prénom

Page 4/5

**INFORMATIONS SUR LE TRAITEMENT PAR ASCIMINIB**Initiation du traitement (à ne remplir qu'une seule fois) :

- Date de début de traitement dans le cadre de l'ATU (avec ou sans PUT) :

|\_|\_| |\_|\_| | 2 | 0 | |\_|\_| (JJ MM AAAA)

Posologie : \_\_\_\_\_ mg/jour

Ou

- Traitement par asciminib jamais débuté

En cas de non initiation du traitement, compléter la « Fiche d'arrêt définitif ou de non-initiation du traitement » (Annexe D.3)

**Y a-t-il eu modification de posologie / interruption temporaire depuis la dernière visite ?** Oui\* Non

↪ \*Si Oui, compléter le tableau ci-après (avec une dose = 0 mg / jour si interruption temporaire)

Nouvelle dose d'asciminib administrée	Dates de début et de fin du palier de dose considéré (JJ/MM/AA)	En cours
mg / jour	Du  _ _  /  _ _  /  _ _  au  _ _  /  _ _  /  _ _	<input type="checkbox"/>
mg / jour	Du  _ _  /  _ _  /  _ _  au  _ _  /  _ _  /  _ _	<input type="checkbox"/>
mg / jour	Du  _ _  /  _ _  /  _ _  au  _ _  /  _ _  /  _ _	<input type="checkbox"/>
mg / jour	Du  _ _  /  _ _  /  _ _  au  _ _  /  _ _  /  _ _	<input type="checkbox"/>

**Y a-t-il eu un arrêt définitif du traitement depuis la dernière visite?** Oui\* Non

↪ Si Oui, compléter :

- ce document avec les informations disponibles (Annexe D.2)
- la « **Fiche d'arrêt définitif ou de non-initiation de traitement** » (Annexe D.3)

↪ Si Non, veuillez préciser la **posologie actuelle** : \_\_\_\_\_ mg/jour

\*En cas de modification de dose, d'arrêt temporaire ou définitif du traitement dû à un **Effet Indésirable (EI)** que vous suspectez d'être relié au traitement par asciminib, merci de reporter l'EI dans la « **Fiche de déclaration d'effet indésirable** » (Annexe D.4) et de l'envoyer à la Pharmacovigilance Novartis (sous 24h en cas d'effet indésirable grave).

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE DE SUIVI TRIMESTRIEL DU TRAITEMENT

Initiales patient : |\_\_| Nom - |\_\_| Prénom

Page 5/5

**POURSUITE DE TRAITEMENT PAR ASCIMINIB**

- Y'a-t-il une nouvelle contre-indication au traitement par asciminib ?  Oui\*  Non
- Femme enceinte ou allaitante  Oui\*\*  Non

\*Complétez la « Fiche d'arrêt définitif ou de non prise de traitement » (Annexe D.3)

\*\*Les femmes enceintes ou qui allaitent ne doivent pas être traitées par asciminib dans le cadre de l'ATU. En cas de grossesse, veuillez compléter la « **Fiche de signalement de grossesse** » (Annexe D.5).

Décision de poursuivre le traitement par asciminib :  Oui  Non (arrêt définitif)

↳ Si oui, préciser la posologie prescrite : \_\_\_\_\_ mg/jour

↳ Si non, complétez la « **Fiche d'arrêt définitif ou de non-initiation de traitement** » (Annexe D.3).

Si l'arrêt du traitement est dû à un effet indésirable lié au traitement par asciminib, complétez également la « **Fiche de déclaration d'effet indésirable** » (Annexe D.4).

Merci de bien vouloir adresser cette fiche de suivi et de renouvellement sur e-saturne

**Pour le renouvellement de produit, une copie de cette fiche devra être adressée à la cellule ATU Asciminib avec la copie de l'autorisation nominative de l'ANSM :**

**Cellule ATU Asciminib**  
**Société ITEC Services (Excelya Bordeaux)**  
7 Avenue Pierre Mendès France 33270 Floirac,  
**pour le compte de Novartis**  
Tél : 08 05 38 58 30  
Fax : 05 57 77 85 01

## **Annexe D.3 : Fiche d'arrêt définitif ou de non-initiation de traitement**

En cas de non-initiation de traitement, compléter cette fiche (Annexe D.3).

En cas d'arrêt définitif, compléter cette fiche (Annexe D.3) ainsi que la « **Fiche de suivi trimestriel du traitement** » (Annexe D.2) avec les dernières informations disponibles.

Veillez adresser ces fiches par fax à la cellule ATU :

**Cellule ATU Asciminib**  
**Société ITEC Services (Excelya Bordeaux)**  
7 Avenue Pierre Mendès France 33270 Floirac,  
**pour le compte de Novartis**  
Tél : 08 05 38 58 30  
Fax : 05 57 77 85 01



**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE D'ARRET DEFINITIF OU DE NON-INITIATION DE TRAITEMENT

Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 1/3

**Réservé à la cellule ATU asciminib :**

N° patient : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Request N° : RN\_ |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Date de réception : |\_|\_| |\_|\_| |\_| 2|0| |\_|\_| (JJ/MM/AAAA)

**PATIENT**

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

Sexe :  Masculin  Féminin**Médecin prescripteur**

NOM : .....

Établissement : .....

Service : .....

Tél. : ..... Fax : .....

Email : .....@.....

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

Cachet et signature :

**Pharmacien hospitalier**

NOM : .....

Établissement : .....

Tél. : ..... Fax : .....

Email : .....@.....

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

Cachet et signature :

Médecins, Pharmaciens, Professionnels de santé, afin d'assurer la conduite de l'ATU Novartis et ses sous-traitants peuvent effectuer des traitements relatifs à vos données personnelles. Ces traitements seront conduits conformément à l'Autorisation Unique AU-41 relative aux Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) et recommandations temporaires d'utilisation (RTU) publiée par la CNIL pour laquelle Novartis a pris un engagement de conformité. Pour plus d'information sur le traitement de vos données personnelles vous pouvez contacter l'équipe en charge de l'ATU, ou solliciter [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com) ou consulter <https://www.novartis.fr/notice-d-information-sur-la-protection-des-donnees-personnelles-recherche-etude-sante>.

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE D'ARRET DEFINITIF OU DE NON-INITIATION DE TRAITEMENT

Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 2/3

**INFORMATIONS CONCERNANT L'ARRET DEFINITIF DU TRAITEMENT PAR ASCIMINIB** Arrêt définitif du traitement par asciminib

Date de la dernière prise : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

(JJ/MM/AAAA)

Posologie au moment de l'arrêt : \_\_\_\_\_ mg / jour

## Raisons principales :

 Progression de la maladie

Préciser la date : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

(JJ/MM/AAAA)

 Effet thérapeutique non satisfaisant Souhait du patient d'interrompre le traitement Effet indésirable **non suspecté** d'être lié à asciminib Effet indésirable **suspecté** d'être lié à asciminib\* Décès :

Date de Décès : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

(JJ/MM/AAAA)

Ou  Non connue

Préciser la cause du décès :

Décès suspecté d'être lié au traitement par asciminib

 Oui\*  Non Grossesse\*\* Patient(e) perdu(e) de vue

Date du dernier contact |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

(JJ/MM/AAAA)

 Autre raison **non liée** au traitement par asciminib Traitement par asciminib jamais initié

## Raisons principales :

 Contre-indication au traitement par asciminib Souhait du patient de ne pas prendre le traitement Décès

Date de Décès : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

(JJ/MM/AAAA)

Ou  Non connue Grossesse Patient(e) perdu(e) de vue

Date du dernier contact |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|

(JJ/MM/AAAA)

 Autre raison

\*Si vous avez omis de déclarer l'effet indésirable suspecté d'être lié à asciminib, veuillez compléter la « **Fiche de déclaration d'effet indésirable** » (Annexe D.4) Vous devez également déclarer les éventuels cas de surdosage, mésusage, abus, erreur médicamenteuse, exposition professionnelle, interaction médicamenteuse, à l'aide de la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » en indiquant les traitements concomitants pertinents pour l'évaluation du cas.

\*\*En cas de grossesse, veuillez compléter la « **Fiche de signalement de grossesse** » (Annexe D.5).

**Asciminib (ABL001) 40 mg, comprimés pelliculés**

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative (ATUn)

FICHE D'ARRET DEFINITIF OU DE NON-INITIATION DE TRAITEMENT

Initiales patient : |\_|\_| Nom - |\_|\_| Prénom

Page 3/3

Merci de bien vouloir adresser :

- Cette fiche d'arrêt de traitement (Annexe D.3)
- La fiche de suivi trimestriel (Annexe D.2) à la cellule ATU Asciminib par fax à :

**Cellule ATU Asciminib**  
**Société ITEC Services (Excelya Bordeaux)**  
7 Avenue Pierre Mendès France 33270 Floirac,  
**pour le compte de Novartis**  
Tél : 08 05 38 58 30  
Fax : 05 57 77 85 01

## **Annexe D.4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable**

*Vous devez également déclarer les éventuels cas de surdosage, mésusage, abus, erreur médicamenteuse, exposition professionnelle, interaction médicamenteuse, à l'aide de la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » en indiquant les traitements concomitants pertinents pour l'évaluation du cas.*

### **Fiche à adresser à la pharmacovigilance de Novartis PHARMA S.A.S.**

**Novartis PHARMA S.A.S.**  
Service de pharmacovigilance  
8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Tél. : 01.55.47.66.77 Fax : 01.55.47.68.00  
e-mail : [vigilance.france@novartis.com](mailto:vigilance.france@novartis.com)

# FICHE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE

Ne pas envoyer de document source sauf si demandé spécifiquement par Novartis

Résumez toutes les informations pertinentes du dossier médical sur ce formulaire en CAPITALES

Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification

Compléter un formulaire par cas de pharmacovigilance qui peut inclure plusieurs Effets Indésirables

<b>PRODUIT EN ATU: Asciminib 40 mg (ABL001), comprimés pelliculés</b> <b>ATU n° Asciminib pour le traitement d'une :</b> <input type="checkbox"/> Leucémie myéloïde chronique sans mutation T315i ( <b>CABL001AFR01M</b> ) <input type="checkbox"/> Leucémie myéloïde chronique avec mutation T315i ( <b>CABL001AFR02M</b> ) <input type="checkbox"/> Leucémie aiguë lymphoblastique Ph+, avec ou sans mutation T315i ( <b>CABL001AFR03M</b> ) <b>PAYS: FRANCE</b> <b>TYPE DE RAPPORT :</b> Initial <input type="checkbox"/> Suivi <input type="checkbox"/>	<b>Initiales du Patient:</b> ___ - ___ (première lettre du nom – première lettre du prénom)	Réservé à Novartis Pharma S.A.S. : <b>N° Patient (Request N°) :</b> RN _____ <b>Argus ID :</b>
---	---	---

Page 1/3

## I. INFORMATIONS SUR LE PATIENT ET L'EFFET INDESIRABLE (EI)

1. <b>DATE DE NAISSANCE</b> (mm/aaaa)  _ _ / _ / _ _ _	2. <b>SEXE</b> <input type="checkbox"/> Homme <input type="checkbox"/> Femme	3. <b>POIDS</b> (kg)  _ _ _	4. <b>TAILLE</b> (cm)  _ _ _
---	---	-----------------------------	------------------------------

5. **EFFET(S) INDESIRABLE(S)** (donner un diagnostic si possible) :

### \* Références de codage :

<b>Grade CTCAE (1 à 5):</b> 1. Léger 2. Modéré 3. Sévère 4. Mise en jeu du pronostic vital 5. Décès lié à l'EI	<b>Critère de gravité (plusieurs possibles):</b> 1. Fatal (si oui, préciser en section 7. la date du décès et si autopsie) 2. Mettant en jeu du pronostic vital 3. Nécessitant une hospitalisation ou sa prolongation	4. Entraînant une incapacité/invalidité persistante ou significative; préciser en section 7. 5. Constituant une anomalie congénitale/une malformation néonatale; préciser en section 7. 6. Médicalement significatif; préciser en section 7.
---	--	--

<b>Evolution :</b> 1. Guérison complète 2. Guérison avec séquelles (préciser en section 6.) 3. En cours d'amélioration 4. Non résolu et condition inchangée 5. Aggravation 6. Décès (si oui, préciser en section 6. la date du décès et si autopsie, date de l'autopsie) 7. Inconnu	<b>Mesures prises sur le traitement de l'ATU (en raison de l'EI) :</b> 1. Arrêt définitif du médicament 2. Interruption temporaire du médicament (préciser en section 6.) 3. Posologie diminuée (indiquer la nouvelle posologie en section 6.) 4. Posologie augmentée (indiquer la nouvelle posologie en section 6.) 5. Posologie inchangée 6. Inconnu 7. Non applicable
--	---

EI #	Effet indésirable (Termes médicaux, diagnostic si possible ; compléter la description en section 6 si nécessaire)	Date de début (jj/mm/aaaa)	Evolution*	Date de fin (jj/mm/aaaa)	Grade CTCAE*	Grave	Si grave Critère de gravité*	Relation de causalité avec Asciminib	Mesure prise pour Asciminib*
						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect	
						<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui		<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect	

### 6. Informations additionnelles sur l'EI (DESCRIPTION plus complète des effets indésirables (incluant l'explication de la causalité / explication alternative ; et si applicable : dates d'hospitalisation, date de guérison, séquelles, mesures correctives/traitement correcteur, information sur le déchallenge/rechallenge, etc). (Préciser en première colonne le numéro d'EI auquel vous vous référez)

EI # / ___/	(Zone de description détaillée de l'effet indésirable)
-------------	--

<b>Si décès</b>	Date du décès (JJ-MMM-AAAA) :  _ _ / _ / _ _ _	Une autopsie a-t-elle été faite ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Inconnu	Date de l'autopsie (JJ- MMM-AAAA) :  _ _ / _ / _ _ _
-----------------	---	---	---

# FICHE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE

Ne pas envoyer de document source sauf si demandé spécifiquement par Novartis

Résumez toutes les informations pertinentes du dossier médical sur ce formulaire en CAPITALES

Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification

Compléter un formulaire par cas de pharmacovigilance qui peut inclure plusieurs Effets Indésirables

<b>PRODUIT EN ATU:</b> Asciminib 40 mg (ABL001), comprimés pelliculés <b>Type et Nom de l'ATU :</b> ATUn / Asciminib 40 mg <b>PAYS:</b> FRANCE	<b>Initiales du Patient:</b>     -     (première lettre du nom – première lettre du prénom)	<b>Réservé à Novartis Pharma S.A.S. :</b> <b>N° Patient (Request N°) :</b> RN_ _____
--	---	---

Page 2/3

## II. INFORMATION SUR LE(S) MEDICAMENT(S) DE L'ATU

7. <u>NOM DU MEDICAMENT</u> Asciminib (ABL001)	8. <u>POSOLOGIE</u> au moment de l'EI (dose, unité, fréquence)	9. <u>N° DE LOT</u> au moment de l'EI	10. <u>VOIE D'ADMINISTRATION</u> N	11. <u>DATES DE TRAITEMENT</u>	12. <u>INDICATION</u>
				Date de début (jj/mm/aaaa)   Date de fin (jj/mm/aaaa)	

*En cas d'interruption temporaire puis de réintroduction, compléter une nouvelle ligne avec la date de réintroduction et la dose ; idem en cas de changement de dose.*

### DE/RE-CHALLENGE Information

Le(s) EI ont-ils disparu après arrêt du médicament de l'ATU ?

Oui  Non  Inconnu  N.A.

Le(s) EI ont-ils réapparu après administration du médicament de l'ATU ?

Oui  Non  Inconnu  N.A.

### 13. TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) PERTINENT(S) POUR EVALUER LES EI RAPPORTES (exclure les traitements correcteurs des EI)

NOM des médicaments concomitants	Relation de causalité	Posologie (dose, unité, fréquence)	Voie d'administration	DATE DE DEBUT (jj/mm/aaaa)	En cours	DATE DE FIN (jj/mm/aaaa)	INDICATION	Mesure prise* (cf. Page 1)
	<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect				<input type="checkbox"/>			
	<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect				<input type="checkbox"/>			
	<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect				<input type="checkbox"/>			
	<input type="checkbox"/> Non suspect <input type="checkbox"/> Suspect				<input type="checkbox"/>			

14. COMMENTAIRES: tels que l'explication de la causalité, toute mesure prise vis à vis du traitement concomitant, la date de réintroduction en cas d'arrêt temporaire, information sur le déchallenge/rechallenge, etc ; merci de l'indiquer ici :

## III. DONNEES COMPLEMENTAIRES PERTINENTES

### 15. ANTECEDENTS MEDICAUX ET PATHOLOGIES CONCOMITANTES PERTINENTES POUR L'EI (ex : allergies, précédents épisodes similaires)

PATHOLOGIE	DATE DE DEBUT (jj/mm/aaaa)	En cours	DATE DE FIN (jj/mm/aaaa)
		<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	

### 16. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET RÉSULTATS DE LABORATOIRE (ne mentionner que les examens utiles au diagnostic et à la description des EI)

NOM DE L'EXAMEN	DATE (jj/mm/aaaa)	RESULTAT	UNITES ET VALEURS NORMALES (si applicable)

Commentaires supplémentaires sur les résultats d'examens complémentaires :

# FICHE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE

Ne pas envoyer de document source sauf si demandé spécifiquement par Novartis

Résumez toutes les informations pertinentes du dossier médical sur ce formulaire en CAPITALES

Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification

Compléter un formulaire par cas de pharmacovigilance qui peut inclure plusieurs Effets Indésirables

<b>PRODUIT EN ATU:</b> Asciminib 40 mg (ABL001), comprimés pelliculés <b>Type et Nom de l'ATU :</b> ATUn / Asciminib 40 mg <b>PAYS:</b> FRANCE	<b>Initiales du Patient:</b>     -     (première lettre du nom – première lettre du prénom)	<b>Réservé à Novartis Pharma S.A.S. :</b> <b>N° Patient (Request N°) :</b> RN
--	---	--

Page 3/3

IV. IDENTIFICATION DU NOTIFICATEUR (Cachet)	
NOM, PROFESSION, ADRESSE N° DE TELEPHONE, FAX, E-MAIL DU NOTIFICATEUR	DATE DE CE RAPPORT COMPLETE PAR LE PROFESSIONNEL DE SANTE / OU UN AUTRE NOTIFICATEUR & SIGNATURE Jour mois année Signature:
<b>NOM ET ADRESSE DU LABORATOIRE</b>	<b>Novartis Pharma S.A.S - 8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville - 92500 Rueil Malmaison</b>
<b>FORMULAIRE A ENVOYER AU SERVICE DE PHARMACOVIGILANCE NOVARTIS France :</b> <b>FAX N° 01 55 47 68 00 / email : <a href="mailto:vigilance.france@novartis.com">vigilance.france@novartis.com</a></b>	

Concernant la Protection des Données Personnelles, veuillez lire la notice générale d'information sur les données personnelles [www.novartis.fr/notices](http://www.novartis.fr/notices).

Vous êtes un professionnel de santé : vous avez l'obligation légale de fournir au préalable à la personne exposée les informations contenues dans cette notice. Vous êtes exposé à l'évènement sanitaire indésirable : nous serons dans l'obligation de conserver certaines de vos données personnelles. Novartis Pharma SAS utilise les données collectées pour assurer le respect de son obligation légale. Elles seront conservées pour une durée conforme à la réglementation. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'obtenir la limitation du traitement de vos données personnelles et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question à ce sujet et/ou exercer vos droits, vous pouvez nous contacter à : [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com). Vous pouvez soumettre une réclamation à notre délégué à la protection des données en écrivant à [global.privacy\\_office@novartis.com](mailto:global.privacy_office@novartis.com), et auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/>) en cas de violation de vos droits.

## **Annexe D.5 : Fiche de signalement de grossesse**

*Fiche à compléter en cas de grossesse de la patiente ou de la partenaire du patient*

### **Fiche à adresser à la pharmacovigilance de Novartis PHARMA S.A.S.**

**Novartis PHARMA S.A.S.**  
Service de pharmacovigilance  
8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville  
92500 Rueil-Malmaison  
Tél. : 01.55.47.66.77 Fax : 01.55.47.68.00  
e-mail : [vigilance.france@novartis.com](mailto:vigilance.france@novartis.com)



Ne pas envoyer de document source sauf si demandé spécifiquement par Novartis  
 Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification

<b>Pays :</b> France		<b>Reference Locale base PV :</b>		<b>Page 1 / 5</b>	
<b>PRODUIT EN ATU: Asciminib 40 mg (ABL001), comprimés pelliculés</b> <b>ATUn Asciminib pour le traitement d'une :</b> <input type="checkbox"/> Leucémie myéloïde chronique sans mutation T315i ( <b>CABL001AFR01M</b> ) <input type="checkbox"/> Leucémie myéloïde chronique avec mutation T315i ( <b>CABL001AFR02M</b> ) <input type="checkbox"/> Leucémie aiguë lymphoblastique Ph+, avec ou sans mutation T315i ( <b>CABL001AFR03M</b> )				<b>Réservé à Novartis Pharma S.A.S. :</b>  <b>N° Patient (Request N°) :</b> RN_   _____	
<b>Nom et adresse du médecin prescripteur :</b>  _____		<b>Initiales du patient traité :</b>  __  -  __  (première lettre du nom – première lettre du prénom)			
<b>TYPE DE RAPPORT :</b> <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi		<input type="checkbox"/> Grossesse de la patiente (exposition via la mère) <input type="checkbox"/> Grossesse de la partenaire du patient traité (exposition via le père)			
<b>Ia. INFORMATIONS CONCERNANT LE PERE</b>					
INITIALES	Date de naissance (MMM AAAA)	AGE ans	TAILLE cm	POIDS kg	
<b>Ib. INFORMATIONS CONCERNANT LA MERE</b>					
INITIALES	Date de naissance (MMM AAAA)	AGE ans	TAILLE cm	POIDS kg	
Date des dernières règles (DDR) :		jour    mois    année	6. Date prévue d'accouchement    jour    mois    année		
		_____	_____		
Merci de préciser la méthode de calcul utilisée (DDR, échographie, etc...) :					
Une méthode de contraception était-elle utilisée? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non    (Si oui, préciser la méthode) : Pensez-vous qu'il y a eu échec de la contraception ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas Cause / raison de l'échec (non observance, mécanique, interaction médicamenteuse...) :					
S'agit-il d'une grossesse avec lien de consanguinité ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si oui, préciser le degré : _____					
<b>II. ANTECEDENTS DE LA MERE</b>					
ANTECEDENTS MEDICAUX DE LA MERE (incluant les informations concernant les maladies familiales, les facteurs de risque connus ou les conditions pouvant affecter le déroulement de la grossesse)					
<input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Dysthyroïdie <input type="checkbox"/> Diabète (y compris gestationnel) <input type="checkbox"/> Eclampsie <input type="checkbox"/> Infections pendant la grossesse		<input type="checkbox"/> Tabac <input type="checkbox"/> Alcool <input type="checkbox"/> Exposition professionnelle ou environnementale pouvant influencer sur la grossesse : _____		<input type="checkbox"/> Antécédent d'infertilité <input type="checkbox"/> Traitement pour infertilité: _____ <input type="checkbox"/> Autre (à détailler) : _____	
ANTECEDENTS OBSTETRICAUX – Informations concernant les précédentes grossesses, incluant avortement ou enfant mort-né ( <b>utiliser la page 3 si nécessaire</b> ).					
	Semaines d'aménorrhée	Issue de la grossesse incluant les anomalies			
1					
2					
3					
4					

**Pays : France**
**Reference Locale base PV :**
**Page 2 / 5**
**MEDICAMENTS PRIS PAR LA MERE (OU PAR LE PERE EN CAS D'EXPOSITION VIA LE PERE)**
**Merci de noter d'abord le ou les médicaments Novartis, puis tous les autres médicaments pris avant ou pendant la grossesse.**

Médicament(s)	Voie d'administration	N° lot + date d'Expiration	Posologie / jour	Dates de traitement		Indication	Période d'exposition (semaines d'aménorrhée)	
				Début	Fin		Début	Fin
		<input type="checkbox"/> Ne sait pas						
		<input type="checkbox"/> Ne sait pas						
		<input type="checkbox"/> Ne sait pas						

 Les médicaments administrés ont-ils été arrêtés à cause de la grossesse ?  Oui  Non  Ne sait pas

Si oui, lesquels?

**III. INFORMATIONS SUR LA GROSSESSE**
**EXAMENS PRENATAUX**

 Des tests particuliers (ex : amniocentèse, échographies, dosage des alfa-foetoprotéine dans le sang maternel, sérologies, etc.) ont-ils été réalisés depuis le début de la grossesse ?  Oui, merci de compléter le tableau ci-après  Non  Ne sait pas

Test	Date de réalisation	Résultat

**ISSUE DE LA GROSSESSE**

<input type="checkbox"/> <b>Accouchement (enfant vivant)</b>  <input type="checkbox"/> Normal par voie basse <input type="checkbox"/> Césarienne <input type="checkbox"/> Forceps/Ventouse <ul style="list-style-type: none"> <li>Date de l'accouchement:                                 jour/mois/année            à ____ semaines d'aménorrhée</li> <li>Complication pour la mère ou lors de la naissance:  <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Ne sait pas  <input type="checkbox"/> Autre (préciser) :            _____</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <b>Avortement</b>  <input type="checkbox"/> Volontaire <input type="checkbox"/> Thérapeutique <input type="checkbox"/> Spontané <ul style="list-style-type: none"> <li>Date de l'avortement :                                 jour/mois/année            à ____ semaines d'aménorrhée</li> <li>Motif de l'avortement :  <input type="checkbox"/> Raison inconnue  <input type="checkbox"/> Autre (préciser) :            _____</li> </ul>	<input type="checkbox"/> <b>Enfant mort-né</b> <i>(22 semaines de gestation ou plus)</i>  <ul style="list-style-type: none"> <li>Date de l'accouchement:                                 jour/mois/année            à ____ semaines d'aménorrhée</li> <li>Informations complémentaires:            _____            _____            _____</li> </ul>
---	---	--

**EVENEMENTS INDESIRABLES SURVENUS CHEZ LA MERE PENDANT LA GROSSESSE :**

Si la mère a présenté un effet indésirable suspecté d'être lié au produit Novartis pendant la grossesse ou en cas de décès, merci de compléter puis faxer une Fiche de déclaration d'effet indésirable.

<b>Pays :</b> France	<b>Reference Locale base PV :</b>	<b>Page 3 / 5</b>
----------------------	-----------------------------------	-------------------

**IV. EVALUATION DE L'ISSUE DE LA GROSSESSE**

**Issue de la grossesse :**  Normale  Anormale ;  
**En cas d'issue de grossesse anormale, merci d'indiquer :**

**1/ CRITERE DE GRAVITE**

<input type="checkbox"/> Non grave	<input type="checkbox"/> Anomalie/malformation congénitale
<input type="checkbox"/> Menace du pronostic vital (à risque immédiat de décès)	<input type="checkbox"/> Hospitalisation (ou prolongation d'hospitalisation)
<input type="checkbox"/> Décès de la mère (date:  _____ _____ _____ )	<input type="checkbox"/> Invalidité/incapacité significative ou persistante
<input type="checkbox"/> Décès du nouveau-né (date:  _____ _____ _____ )	<input type="checkbox"/> Autre événement médicalement significatif

*(événement indésirable pouvant mettre en danger la vie du patient et pouvant nécessiter une prise en charge médicale ou chirurgicale pour éviter l'évolution vers un des autres critères de gravité)*

**2/ LIEN DE CAUSALITE :** en cas d'issue de grossesse anormale, merci d'indiquer si selon vous un lien de causalité avec le médicament Novartis est :

Non suspecté  Suspecté

**V. INFORMATIONS SUR LE NOUVEAU-NE (à la naissance)**

**NOUVEAU-NE**

<input type="checkbox"/> Vivant (normal)	<input type="checkbox"/> A terme
<input type="checkbox"/> Vivant avec une anomalie congénitale : _____	<input type="checkbox"/> Prématuré à ____ semaines d'aménorrhée
<input type="checkbox"/> Vivant avec un problème médical : _____	<input type="checkbox"/> Post-mature à ____ semaines d'aménorrhée
<input type="checkbox"/> Mort-né à ____ semaines d'aménorrhée	

<u>Sexe</u>	<u>APGAR</u>	<u>Taille</u>	<u>Poids</u>	<u>Périmètre crânien</u>
<input type="checkbox"/> Masculin	- à 1 min. : _____	cm	kg	cm
<input type="checkbox"/> Féminin	- à 5 mins. : _____			
	- à 10 mins. : _____			

**INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES (toutes autres informations utiles)**

Toute information complémentaire peut aussi être rajoutée en page 5.

**IDENTIFICATION DU NOTIFICATEUR (Cachet)**

Nom, Profession, Adresse, N° de Téléphone, Email du notificateur :	DATE DE LA NOTIFICATION <div style="text-align: right;">jour    mois    année</div> Signature:
--	--

**NOM ET ADRESSE DU LABORATOIRE**    *Novartis Pharma S.A.S - 8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville - 92500 Rueil Malmaison*

**FORMULAIRE A ENVOYER AU SERVICE DE PHARMACOVIGILANCE NOVARTIS France :**  
**FAX N° 01 55 47 68 00 / email : [vigilance.france@novartis.com](mailto:vigilance.france@novartis.com)**

Concernant la Protection des Données Personnelles, veuillez lire la notice générale d'information sur [www.novartis.fr/notices](http://www.novartis.fr/notices).  
 Vous êtes un professionnel de santé : vous avez l'obligation légale de fournir au préalable à la personne exposée les informations contenues dans cette notice. Vous êtes exposé à l'évènement sanitaire indésirable : nous serons dans l'obligation de conserver certaines de vos données personnelles. Novartis Pharma SAS utilise les données collectées pour assurer le respect de son obligation légale. Elles seront conservées pour une durée conforme à la réglementation. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'obtenir la limitation du traitement de vos données personnelles et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question à ce sujet et/ou exercer vos droits, vous pouvez nous contacter à : [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com). Vous pouvez soumettre une réclamation à notre délégué à la protection des données en écrivant à [global.privacy.office@novartis.com](mailto:global.privacy.office@novartis.com), et auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/>) en cas de violation de vos droits.

<b>Pays :</b> France	<b>Reference Locale base PV :</b>	<b>Page 4 / 5</b>
<b>PRODUIT EN ATU: Asciminib 40 mg (ABL001), comprimés pelliculés</b> <b>ATUn Asciminib pour le traitement d'une :</b> <input type="checkbox"/> Leucémie myéloïde chronique sans mutation T315i ( <b>CABL001AFR01M</b> ) <input type="checkbox"/> Leucémie myéloïde chronique avec mutation T315i ( <b>CABL001AFR02M</b> ) <input type="checkbox"/> Leucémie aiguë lymphoblastique Ph+, avec ou sans mutation T315i ( <b>CABL001AFR03M</b> )		<b>Réservé à Novartis Pharma S.A.S. :</b> <b>N° Patient (Request N°) :</b> RN_  _____
<b>Nom et adresse du médecin prescripteur :</b> _____		<b>Initiales du patient traité :</b>  _  -  _  <i>(première lettre du nom – première lettre du prénom)</i>
<b>TYPE DE RAPPORT :</b> <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi	<input type="checkbox"/> Grossesse de la patiente (exposition via la mère) <input type="checkbox"/> Grossesse de la partenaire du patient traité (exposition via le père)	
<b>VI. INFORMATIONS SUR LE NOUVEAU-NE (après la naissance) (ne compléter que si médicalement justifié)</b>		
<b>Détails sur l'enfant :</b> Age   _____   mois		
<b>Allaitement</b> <span style="float: right;">jour/mois/année</span> Allaitement maternel : <input type="checkbox"/> Oui, en cours <input type="checkbox"/> Enfant sevré le  _____   _____   _____  <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas Y-a-t-il un complément d'alimentation ajouté à l'allaitement maternel ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si oui, merci de détailler : _____		
<b>Situation actuelle de l'enfant :</b> <input type="checkbox"/> En bonne santé, pas de problème médical ni d'anomalie congénitale (voir sections suivantes si applicable), développement normal <input type="checkbox"/> Problème médical ou de développement, ou anomalie congénitale <input type="checkbox"/> Enfant décédé (date du décès  _____   _____   _____  ou âge au moment du décès  _____ ). Merci de préciser la cause du décès et de fournir les résultats de l'autopsie : _____		
<b>Information sur le développement de l'enfant :</b> L'enfant présente-t-il un signe de retard de développement ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas Si oui, merci de préciser le type de retard (et fournir des détails si disponibles) : <input type="checkbox"/> Retard de développement moteur _____ <input type="checkbox"/> Retard de langage _____ <input type="checkbox"/> Retard du développement social/émotionnel _____ <input type="checkbox"/> Autre _____		
<b>Histoire médicale de l'enfant :</b> L'enfant a-t-il présenté une infection grave ayant nécessité une hospitalisation ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <i>(Si oui, merci de fournir des détails sur l'infection (site, germe), son traitement et son évolution)</i> Y avait-t-il des signes d'immunodépression ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <i>(Si oui, merci de fournir des détails)</i> L'enfant a-t-il présenté une pathologie significative, a-t-il été opéré ou hospitalisé ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <i>(Si oui, merci de fournir des détails sur la pathologie (diagnostic), sa date de début, son traitement et son évolution)</i> Une malformation congénitale a-t-elle été diagnostiquée depuis la naissance ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas <i>(Si oui, merci de fournir des détails)</i>		

<b>Pays :</b> France	<b>Reference Locale base PV :</b>	<b>Page 5 / 5</b>
----------------------	-----------------------------------	-------------------

**VII. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES**

VOUS POUVEZ NOTER SUR CETTE PAGE TOUTE INFORMATION UTILE :

CONFIDENTIAL

**IDENTIFICATION DU NOTIFICATEUR (Cachet)**

Nom, Profession, Adresse, N° de Téléphone, Email du notificateur :	DATE DE LA NOTIFICATION <div style="text-align: right; margin-right: 20px;">                     jour    mois    année                 </div> Signature:
--	---

**NOM ET ADRESSE DU LABORATOIRE**    *Novartis Pharma S.A.S - 8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville - 92500 Rueil Malmaison*

**FORMULAIRE A ENVOYER AU SERVICE DE PHARMACOVIGILANCE NOVARTIS France :**  
**FAX N° 01 55 47 68 00 / email : [vigilance.france@novartis.com](mailto:vigilance.france@novartis.com)**

*Concernant la Protection des Données Personnelles, veuillez lire la notice générale d'information sur [www.novartis.fr/notices](http://www.novartis.fr/notices).  
 Vous êtes un professionnel de santé : vous avez l'obligation légale de fournir au préalable à la personne exposée les informations contenues dans cette notice. Vous êtes exposé à l'évènement sanitaire indésirable : nous serons dans l'obligation de conserver certaines de vos données personnelles. Novartis Pharma SAS utilise les données collectées pour assurer le respect de son obligation légale. Elles seront conservées pour une durée conforme à la réglementation. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'obtenir la limitation du traitement de vos données personnelles et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question à ce sujet et/ou exercer vos droits, vous pouvez nous contacter à : [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com). Vous pouvez soumettre une réclamation à notre délégué à la protection des données en écrivant à [global.privacy.office@novartis.com](mailto:global.privacy.office@novartis.com), et auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/>) en cas de violation de vos droits.*