

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE SUIVI DES PATIENTS (PUT-SP)

**IDHIFA® 50 mg et 100 mg, comprimés pelliculés
(Enasidénib)**

Décembre 2023 – Version 3

<p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>AAC</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Tél : 33 (0)1 55 87 44 88 mail : guichet.usager@ansm.sante.fr</p>	<p>Coordonnées du Laboratoire exploitant :</p> <p>BRISTOL MYERS SQUIBB SAS Le Cristalia. 3, rue Joseph-Monier. BP 325 92506 Rueil-Malmaison France</p> <p>Contact :</p> <p>Cellule AAC IDHIFA®</p> <p>Tel : 0 800 94 38 26 Fax : 01 81 93 91 83</p>
--	--

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation d'Accès Compassionnel	3
1.2.1	Généralités	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-ST)	4
1.3	Information des patients	5
2	MODALITES PRATIQUES DE TRAITEMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	6
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	6
2.1.1	Formalités pour l'obtention d'une AAC	6
2.1.2	Suivi médical des patients	6
2.1.3	Arrêt de traitement	8
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	8
2.3	Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)	9
2.4	Rôle du laboratoire BMS	9
3	PHARMACOVIGILANCE	10
3.1	Rôle des professionnels de santé	10
3.1.1	Qui déclare ?	10
3.1.2	Que déclarer ?	10
3.1.3	Quand déclarer ?	10
3.1.4	Comment déclarer ?	10
3.1.5	A qui déclarer ?	11
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	11
3.3	Rôle du laboratoire BMS	11
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont BMS a connaissance	11
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	12
3.4	Rôle de l'ANSM	12
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national	12
	Annexe A1 : Note d'information destinée aux professionnels de santé	14
	Annexe A2 : Note d'information destinée au patient	16
	Annexe B : Fiches de suivi médical	25
	Annexe C : Circuit de la demande d'AAC IDHIFA à la réception des traitements	43
	Annexe D : Carte patient	44

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

La leucémie myéloïde aiguë (LAM) est une pathologie maligne hématologique caractérisée par une infiltration de la moelle osseuse et d'autres tissus entraînant une insuffisance médullaire (avec une anémie, neutropénie et thrombocytopenie) et le décès, principalement à la suite d'infections ou de saignements. Cette infiltration est causée par l'expansion clonale de cellules précurseurs hématopoïétiques myéloïdes, non différenciées, qui présentent une hétérogénéité génétique significative.

Le séquençage du génome entier a permis de mettre en évidence l'implication de nombreux gènes dans la survenue de la LAM, dont la plupart sont rarement mutés. Des mutations somatiques de l'isocitrate déshydrogénase 2 (IDH2) ont été décrites dans divers cancers. Des mutations récurrentes de l'IDH2 sont observées chez environ 12 % des patients atteints de LAM.

L'IDH2 mutée métabolise l'isocitrate en un oncométabolite, 2-hydroxyglutarate (2-HG), qui entraîne une hyperméthylation de l'ADN et des histones et bloque ainsi la différenciation cellulaire myéloïde.

Enasidenib (AG-221, CC-90007) est le premier inhibiteur oral sélectif de l'enzyme IDH2 mutée, et représente une nouvelle approche ciblée pour le traitement de la LAM chez les patients présentant cette mutation.

L'inhibition directe de la hausse de l'activité fonctionnelle de la protéine IDH2 mutée dans la LAM limite la production du métabolite oncogène 2-HG et lève le blocage de différenciation des blastes en leucocytes fonctionnels normaux.

Le 1^{er} août 2017, énasidenib a été approuvé aux Etats-Unis sous le nom commercial d'IDHIFA® pour le traitement des patients adultes atteints de la LAM récidivante ou réfractaire (R/R) avec une mutation de l'IDH2 à une dose de 100 mg par jour jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable.

IDHIFA® fait l'objet d'Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC, anciennement nommé ATU nominative) depuis juin 2017 en France.

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée le 1^{er} Juin 2018 auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dans la même indication. Le 6 Décembre 2019, le laboratoire a retiré sa demande d'AMM ne pouvant répondre aux objections majeures soulevées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) pour supporter le rapport bénéfice/risque positif. Le laboratoire Celgene a informé qu'il n'y aurait pas de conséquence sur les patients inclus dans les essais cliniques ou dans les programmes d'utilisation compassionnelle.

Depuis le 1^{er} mai 2021, les initiations d'AAC Idhifa ont été arrêtées suite à l'annonce des résultats négatifs de l'étude pivotale IDHENTIFY et à l'absence d'AMM Européenne. Pour tous les patients initiés avant cette date et pour lesquels l'efficacité et la sécurité du traitement permettent de justifier sa poursuite, le traitement sera fourni dans le cadre de renouvellement.

1.2 Autorisation d'Accès Compassionnel

1.2.1 Généralités

Le dispositif des autorisations d'accès compassionnel (AAC) remplace celui des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives. Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès compassionnel, veuillez consulter le site internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionnel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>).

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont présumées favorables au regard des données cliniques disponibles (résultats des essais thérapeutiques) ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.
- le patient ne peut participer à une recherche impliquant la personne humaine
- et, lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine dans l'indication, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce (= équivalent des anciennes ATU cohorte) auprès de la HAS et de l'ANSM.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

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

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

Le laboratoire BMS a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 12 mois un rapport périodique de synthèse sur cette AAC comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

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

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

2. Toute l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'AAC,

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

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

Un exemplaire de ce protocole est remis par le laboratoire à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM dans le référentiel des médicaments en

accès dérogatoire (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>).

1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables.

Une note d'information destinée au patient (Annexe A1) et une carte patient d'information sur un des effets indésirables possibles d'IDHIFA[®], le syndrome de différenciation (Annexe D), lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté.

2 MODALITES PRATIQUES DE TRAITEMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

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

Dans le cadre de l'AAC, IDHIFA® est soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladies du sang.

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

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités pour l'obtention d'une AAC

1/ Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire IDHIFA® doit au préalable prendre connaissance des critères d'octroi, des conditions de prescription et de délivrance, du RCP américain et de ce PUT-SP. Ces informations sont disponibles sur le référentiel des médicaments en accès dérogatoire du site internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>).

2/ Le médecin adresse la demande d'AAC via l'application e-saturne. Cette demande d'AAC s'accompagne de la fiche de demande d'accès au traitement (cf. Annexe B1).

3/ Après évaluation par l'ANSM, un avis favorable est mis à disposition, via l'application e-saturne, du prescripteur et du pharmacien mentionnant notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'AAC et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

4/ Cet avis de l'ANSM, ainsi que la fiche de demande d'accès au traitement (Annexe B1) sont envoyés par fax par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Cellule AAC IDHIFA®
Tél: 0 800 94 38 26
Fax : 01 81 93 91 83

Une fois la demande d'accès acceptée par la cellule AAC IDHIFA®, le bon de commande ainsi que l'avis de l'ANSM sont envoyés par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Service Relations Clients
BRISTOL MYERS SQUIBB
Email : marchefrance.pharma@bms.com ou
Fax : 01 58 83 80 33

2.1.2 Suivi médical des patients

2.1.2.1 Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite d'initiation de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière (cf. 2.2 rôle du pharmacien d'établissement de santé).

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

- Vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement,
- Remet au patient ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée la note d'information destinée au patient (Annexe A2),
- Explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables, notamment via la remise de la carte patient sur le syndrome de différenciation (Annexe D) et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- Établit une ordonnance d'IDHIFA® selon les informations données dans l'Annexe B1 et informe, si possible, le médecin traitant du patient.

Ces fiches sont envoyées au pharmacien de l'établissement de santé, pour transmission à la Cellule AAC IDHIFA® au numéro de fax suivant :

Cellule AAC IDHIFA®
Tél: 0 800 94 38 26
Fax : 01 81 93 91 83

2.1.2.2 Visites de suivi

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

- Vérifie l'absence d'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement.
- Remplit une fiche de suivi de traitement (Annexe B2).
- Etablit une ordonnance d'IDHIFA® (dans le cadre de l'AAC en cours de validité).
- Prescrit la réalisation des examens de surveillance, si applicable.
- Remplit une fiche d'arrêt de traitement (Annexe B3), le cas échéant.
- Remplit, le cas échéant, le formulaire de déclaration d'effet indésirable (Annexe B4) ou la fiche de déclaration de grossesse (Annexe B5).

Ces fiches sont envoyées au pharmacien de l'établissement de santé, pour transmission à la Cellule AAC IDHIFA® au numéro de fax suivant :

Cellule AAC IDHIFA®
Tél: 0 800 94 38 26
Fax : 01 81 93 91 83

À échéance de l'AAC, si le médecin prescripteur désire renouveler le traitement, il devra :

- remplir une fiche de suivi de traitement (Annexe B2) ;
- soumettre à nouveau une demande d'AAC selon les mêmes modalités que la demande initiale d'AAC.

Après évaluation, comme pour la demande initiale, un nouvel avis favorable est mis à disposition, via l'application e-saturne, du prescripteur et du pharmacien ou, le cas échéant, un avis défavorable de renouvellement dûment motivé.

Cet avis de l'ANSM (renouvellement de l'AAC,) ainsi que la fiche de suivi de traitement (Annexe B2) sont envoyés par le pharmacien de l'établissement de santé à la Cellule AAC IDHIFA® au numéro de fax ci-dessous.

Il sera important de faire apparaître sur les documents transmis, le numéro de l'AAC précédemment octroyée pour ce patient.

Cellule AAC IDHIFA®

Tél: 0 800 94 38 26
Fax : 01 81 93 91 83

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé au laboratoire BMS à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B3). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie dès connaissance de l'information (Annexe B4 ou B5).

Ces fiches sont adressées sans délai par fax à :

Cellule AAC IDHIFA®
Tél: 0 800 94 38 26
Fax : 01 81 93 91 83

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande de PUT-SP d'IDHIFA® auprès de la Cellule AAC IDHIFA® le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Le PUT-SP est disponible sur le référentiel des médicaments en accès dérogatoire du site internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>).

Les fiches de déclaration d'effets indésirables (Annexe B4) doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés lors de la dispensation.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une AAC de l'ANSM valide avant toute dispensation d' IDHIFA®.

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

Pour la commande initiale de traitement, et après validation de la demande d'accès par la Cellule AAC IDHIFA® le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament au Service Relations Clients de BMS accompagnée d'une copie de l'AAC. .

Pour toute commande sur un renouvellement d'AAC, le pharmacien hospitalier devra joindre à sa commande, la copie de l'AAC (renouvellement).

Les fiches de suivi (Annexe B2) devront être transmises à la Cellule AAC IDHIFA®.

Cellule AAC IDHIFA®
Tél: 0 800 94 38 26
Fax : 01 81 93 91 83

Dans le cas de commandes fractionnées sur une même AAC (toujours en cours de validité), le pharmacien devra joindre à sa commande la copie de l'AAC en cours de validité (initiale ou renouvellement).

L'expédition d'IDHIFA® par le laboratoire BMS sera conditionnée à la réception de ces documents par le Service Relations Clients BMS.

Toutes les commandes devront être adressées à :

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

L'ANSM a mis en place avec le laboratoire BMS ce protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients.

Le PUT-SP est disponible sur le référentiel des médicaments en accès dérogatoire du site internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>).

Le rôle de l'ANSM réside en l'évaluation, puis l'octroi ou le refus des AAC d'IDHIFA®. Cela s'applique pour les demandes initiales mais aussi pour les demandes de renouvellement.

L'ANSM évalue tous les 12 mois, en collaboration avec le CRPV en charge du suivi du médicament en AAC le cas échéant, le rapport périodique de synthèse de l'AAC réalisé par le laboratoire BMS. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera transmis tous les 12 mois par le laboratoire BMS aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera diffusé sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2.4 Rôle du laboratoire BMS

Le laboratoire BMS fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients aux médecins qui en font la demande et pharmaciens concernés exerçant dans un établissement de santé public ou privé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

Le laboratoire BMS honore les commandes d'IDHIFA® émanant des pharmaciens dans les conditions suivantes :

- 1- Pour une première commande pour tout nouveau patient, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'AAC octroyée,
 - c. La copie de la fiche de demande d'accès au traitement dûment complétée (Annexe B1).

- 2- Pour les éventuelles commandes intermédiaires dans le cas où la première commande est faite pour une durée inférieure à la durée totale octroyée par l'AAC, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'AAC octroyée,
 - c. La copie de la fiche de suivi de traitement (Annexe B2) dûment complétée pour tout nouveau cycle de traitement.

- 3- Pour une AAC renouvelée par l'ANSM, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :
 - a. Le bon de commande,
 - b. La copie de l'AAC nouvellement octroyée,
 - c. La copie de la fiche de suivi de traitement dûment complétée (Annexe B2).

Le laboratoire BMS :

- Collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.
- Partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Paris Fernand Widal chargé du suivi de l'AAC d'IDHIFA®.
- Analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 12 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV de Paris Fernand Widal en charge du suivi de l'AAC.
- Diffuse, tous les 12 mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3 PHARMACOVIGILANCE

3.1 Rôle des professionnels de santé

3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en AAC, doit en faire la déclaration.
Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

3.1.3 Quand déclarer ?

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

3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexes B4).
En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (Annexes B3).
En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (Annexes B5).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à:

<p>Cellule AAC IDHIFA® Tél: 0 800 94 38 26 Fax : 01 81 93 91 83</p>
--

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

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

- prendre connaissance des informations délivrées par le médecin du patient et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis
- déclarer les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

3.3 Rôle du laboratoire BMS

BMS collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont BMS a connaissance

BMS respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products).

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV chargé du suivi de l'AAC sont définies par le CRPV et transmises au laboratoire BMS. Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

BMS contacte l'ANSM sans délai et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (Emergent Safety Issues) ;

Sur demande du CRPV, BMS lui soumet les éléments complémentaires requis.

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

BMS établit tous les 12 mois un rapport périodique de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation d'IDHIFA® et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi d'IDHIFA®.

Ce rapport périodique de synthèse, accompagné d'un projet de résumé, est transmis par BMS tous les 12 mois à l'ANSM par courrier et par mail (quichet.usager@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi de l'AAC.

Après validation par l'ANSM, BMS transmet tous les 12 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

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

3.4 Rôle de l'ANSM

L'ANSM

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par BMS ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prendra toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe sans délai BMS et le CRPV sus cité le cas échéant en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause les AAC
- évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse fournis par le laboratoire et publie le résumé de ces rapports,
- diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le RCP américain d'IDHIFA® et le PUT-SP.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Paris Fernand Widal est désigné responsable du suivi de l'AAC et des effets indésirables rapportés avec IDHIFA®.

Il est destinataire (via BMS) des effets indésirables graves et non graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents afin d'identifier et d'évaluer les éventuels signaux de sécurité soulevés par le rapport périodique de synthèse et valide le contenu du résumé.

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

ANNEXES

Annexe A1 : Note d'information destinée aux professionnels de santé

Annexe A2 : Note d'information destinée au patient

Annexes B : Fiches de suivi médical :

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiches de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt de traitement
- Fiche de déclaration d'effet indésirable
- Fiche de signalement d'une grossesse

Annexe C : Circuit de la demande d'AAC IDHIFA® à la réception des traitements

Annexe D : Carte patient

Données personnelles

Cette note a pour objectif de vous informer sur la manière dont Bristol-Myers Squibb SAS traite vos données dans le cadre de la prescription de l'AAC protocolisée d'IDHIFA®.

Dans le cadre de ce protocole, pour la prescription ou de la dispensation d'IDHIFA®, vous êtes amené à recueillir des informations sur les patients dont vous assurez le suivi et en particulier sur la sécurité d'emploi du médicament.

Toutes ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS qui procédera à un traitement informatisé de vos données.

Par conséquent, en application de l'article 32-I de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », nous vous informons :

- **De l'identité du responsable du traitement de vos données personnelles :** Le responsable du traitement de vos données est le laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS exploitant IDHIFA® dans le cadre de la présente AAC (siège social : Le Cristalia, 3, rue Joseph-Monier, BP 325, 92506 Rueil-Malmaison Cedex).

- **De la finalité poursuivie par le traitement de vos données personnelles :** Le traitement de vos données a pour finalité la fourniture du produit sous l'AAC d'IDHIFA® à l'établissement dont vous dépendez et, dans ce cadre, la gestion des contacts que le laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS peut avoir avec vous en votre qualité de médecin prescripteur ou de pharmacien dispensateur du produit, poursuivant ainsi son intérêt légitime, sans toutefois porter atteinte à vos droits et libertés fondamentaux ; l'exécution des obligations légales lui incombant dans le cadre de la fourniture de médicaments sous AAC ; ainsi que la collecte, l'analyse et le suivi d'effets indésirables résultant de l'utilisation de ces médicaments, conformément à ses obligations légales en matière de pharmacovigilance.

- **De la nature des données traitées :**

- Données d'identification : votre identité, y compris votre numéro d'identification professionnelle ; votre titre et spécialité, ainsi que l'établissement et/ou le service au sein duquel vous exercez ; vos coordonnées professionnelles ;

- **Des destinataires de vos données personnelles et du transfert de vos données à l'étranger :**

Ont accès aux données traitées les personnels dûment habilités du laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS, en particulier les membres des services en charge de la pharmacovigilance, des affaires médicales, des affaires pharmaceutiques et de la gestion de la distribution d'IDHIFA®.

Vos informations seront régulièrement transmises par Bristol-Myers Squibb SAS à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'IDHIFA® avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance de Paris Fernand Widal en charge du suivi de cette AAC.

Peuvent également être destinataires des données :

- les prestataires de services du laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS intervenant dans la mise en œuvre de la présente AAC ou d'activités de recherche,
- les autres sociétés du groupe auquel appartient le laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS qui participent à la mise en œuvre de la présente l'AAC ou à des activités de recherche;
- les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous AAC, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poisons ainsi que toute autre autorité compétente française ou étrangère (comme par exemple l'Agence européenne des médicaments ou la Food and Drug Administration des Etats-Unis d'Amérique).

Vos données personnelles peuvent être traitées, par Bristol-Myers Squibb SAS et des tiers mandatés par Bristol-Myers Squibb SAS comme indiqués ci-dessus, en dehors de votre pays et de l'Espace Economique Européen (par exemple aux Etats-Unis d'Amérique). Dans tel cas, des garanties appropriées seront mises en place, en particulier, sous la forme de clauses contractuelles types de protection des données adoptées par la Commission conclues avec les destinataires. Vous pouvez, le cas échéant, en demander une copie auprès de Bristol-Myers Squibb SAS.

Les données personnelles traitées par le laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS et les destinataires indiqués ci-dessus demeureront strictement confidentielles.

- **De la durée de conservation de vos données personnelles** : Vos données sont conservées en base active dans la limite de deux ans maximums suivant la dernière approbation d'AAC qui vous aura été octroyée par l'ANSM, puis archivées en base intermédiaire pendant dix ans. A l'expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme, à moins que leur traitement ne soit permis par le droit applicable.

- **Des droits que vous détenez sur vos données personnelles** : vous pouvez demander à accéder aux informations qui vous concernent, pour en prendre connaissance, pour les faire rectifier, modifier, supprimer, ou pour vous opposer à leur traitement.

Une fois l'AAC terminée, vous pouvez demander une copie au format numérique des données personnelles que vous avez fournies pour l'AAC. Vous pouvez également définir les conditions d'utilisation, de conservation et de communication de vos données à caractère personnel en cas de décès.

Pour exercer ces droits, vous devez en faire la demande auprès du délégué à la protection des données de Bristol-Myers Squibb SAS disponible à l'adresse EUDPO@BMS.COM

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

Annexe A2 : Note d'information destinée au patient

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

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

IDHIFA® 50 mg et 100 mg, comprimés pelliculés Enasidénib

Votre médecin vous a proposé un traitement par IDHIFA®.

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 d'Accès Compassionnel
- 2) une information sur IDHIFA® (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

I. Informations générales sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)

Le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel (AAC) permet la mise à disposition dérogatoire en France de médicaments ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de maladies graves, rares ou invalidantes. L'efficacité et la sécurité et du médicament que vous propose votre médecin sont présumées favorables par l'ANSM au vu des données disponibles.

L'objectif est de vous permettre de bénéficier de ce traitement à titre exceptionnel en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel vos données personnelles concernant votre santé, le traitement et ses effets sur vous seront collectées. L'AAC s'accompagne d'un recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation et que les bénéfices du traitement restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus au cours du temps.

Les données sont recueillies auprès des médecins et des pharmaciens par le laboratoire exploitant le médicament via la mise en place d'un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) validé par l'ANSM. Ces données sont transmises périodiquement et de manière anonyme par le laboratoire à l'ANSM afin d'évaluer le médicament le temps de sa mise à disposition en accès compassionnel.

Lorsqu'il vous est prescrit un médicament dans le cadre d'une AAC, vous ne participez pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n'avez donc pas à faire d'examen supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

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

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais de votre part.

Vous pouvez en parler avec votre médecin. N'hésitez pas à poser toutes vos questions. Il vous donnera des informations sur les bénéfices attendus de ce médicament dans votre situation mais aussi sur les incertitudes ou inconvénients (effets indésirables, contraintes de prise, etc.). Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la prescription de ce médicament.

Données personnelles

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur la sécurité d'emploi d'IDHIFA® lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS qui procédera à un traitement informatisé de vos données.

Sur tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par un code.

Par conséquent, en application de l'article 32-I de la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », nous vous informons :

- **De l'identité du responsable du traitement de vos données personnelles :** Le responsable du traitement de vos données est le laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS exploitant IDHIFA® dans le cadre de la présente AAC (siège social : Le Cristalia, 3, rue Joseph-Monier, BP 325, 92506 Rueil-Malmaison Cedex).

- **De la finalité poursuivie par le traitement de vos données personnelles :** Le traitement de vos données 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 de prescription d'IDHIFA® dans le cadre de la présente AAC. Vos données personnelles peuvent également être utilisées à des fins de recherche par Bristol-Myers Squibb SAS et/ou des entités tierces, pour autant que le permette la loi applicable.

- **De la nature des données traitées :**

o Données d'identification : numéro, code alphanumérique ou code alphabétique, informations signalétiques (sexe, âge ou année et mois de naissance) ;

o Données de santé : indication, l'histoire de la maladie, données génétiques, les antécédents personnels ou familiaux, les pathologies ou événements associés, les traitements concomitants, les informations relatives au mode de prescription et d'utilisation du médicament ainsi qu'à la conduite thérapeutique du prescripteur, les examens et leurs résultats, la tolérance du traitement initié, la nature et la fréquence des effets indésirables.

- **Des destinataires de vos données personnelles et du transfert de vos données à l'étranger :**

Ont accès aux données traitées les personnels dûment habilités du laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS, en particulier les membres des services en charge de la pharmacovigilance, des affaires médicales, des affaires pharmaceutiques et de la gestion de la distribution d'IDHIFA®.

Vos informations seront régulièrement transmises par Bristol-Myers Squibb SAS à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'IDHIFA® avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance de Paris Fernand Widal en charge du suivi de cette AAC.

Peuvent également être destinataires des données :

- les prestataires de services du laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS intervenant dans la mise en œuvre de la présente AAC ou d'activités de recherche,
- les autres sociétés du groupe auquel appartient le laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS qui participent à la mise en œuvre de la présente AAC ou à des activités de recherche;
- les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous AAC, notamment l'ANSM, les centres régionaux de pharmacovigilance et les centres anti-poisons ainsi que toute autre autorité compétente française ou étrangère (comme par exemple l'Agence européenne des médicaments ou la Food and Drug Administration des Etats-Unis d'Amérique).

Vos données personnelles peuvent être traitées, par Bristol-Myers Squibb SAS et des tiers mandatés par Bristol-Myers Squibb SAS comme indiqués ci-dessus, en dehors de votre pays et de l'Espace Economique Européen (par exemple aux Etats-Unis d'Amérique). Dans tel cas, des garanties appropriées seront mises en place, en particulier, sous la forme de clauses contractuelles types de protection des données adoptées par la Commission conclues avec les destinataires. Vous pouvez, le cas échéant, en demander une copie auprès de votre médecin traitant qui fera parvenir la requête à Bristol-Myers Squibb SAS.

Les données personnelles traitées par le laboratoire Bristol-Myers Squibb SAS et les destinataires indiqués ci-dessus demeureront strictement confidentielles.

- **De la durée de conservation de vos données personnelles :** Vos données sont conservées en base active dans la limite de deux ans maximums suivant la dernière approbation d'AAC qui vous aura été octroyée par l'ANSM, puis archivées en base intermédiaire pendant 10 ans. A l'expiration de ce délai, les

données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme, à moins que leur traitement ne soit permis par le droit applicable.

- **Des droits que vous détenez sur vos données personnelles** : vous pouvez demander à accéder aux informations qui vous concernent, pour en prendre connaissance, pour les faire rectifier, modifier, supprimer, ou pour vous opposer à leur traitement.

Une fois la période de votre traitement par IDHIFA® terminée, vous pouvez demander une copie au format numérique des données personnelles que vous avez fournies pour l'AAC. Vous pouvez également définir les conditions d'utilisation, de conservation et de communication de vos données à caractère personnel en cas de décès.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par IDHIFA® est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez. Pour exercer ces droits, vous devez en faire la demande au médecin prescripteur. Vous pouvez également exercer vos droits auprès du délégué à la protection des données de Bristol-Myers Squibb SAS disponible à l'adresse EUDPO@BMS.COM

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

II. **Informations sur IDHIFA® (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.

Notice destinée au patient IDHIFA®, comprimés pelliculés

Enasidénib

- Ce médicament n'ayant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, son utilisation est soumise à Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants qu'il peut provoquer.
- Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament : elle contient des informations importantes sur votre traitement.
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou au pharmacien hospitalier qui vous a délivré IDHIFA®.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

Dans cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'IDHIFA® ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de commencer un traitement par IDHIFA® ?
3. Comment IDHIFA® vous est-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver IDHIFA® ?
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QU'IDHIFA® ?

Qu'est-ce qu'IDHIFA® ?

IDHIFA® contient la substance active « énasidénib », qui est un médicament anticancéreux qui inhibe (« bloque ») l'action d'une forme anormale de l'enzyme IDH2.

Dans quel cas IDHIFA® est-il utilisé ?

IDHIFA® est utilisé pour traiter les adultes ayant un type particulier de leucémie aiguë myéloïde (LAM), un type de cancer qui touche la moelle osseuse et qui peut altérer la formation de cellules sanguines normales, nécessaire à combattre les infections et arrêter les saignements.

Ce médicament est seulement utilisé chez les patients dont la LAM est en relation avec une modification (mutation) de l'enzyme IDH2. Il est donné lorsque la LAM :

- a récidivé (LAM en rechute), ou
- ne s'est pas améliorée avec un autre traitement (LAM réfractaire).

Avant de commencer le traitement, votre médecin demandera un test de dépistage de la mutation d'IDH2.

Comment agit IDHIFA® ?

L'enzyme IDH2 normale joue un rôle important dans la production d'énergie pour les cellules. Des modifications de l'enzyme ont été associées à des cancers tels que la LAM. En bloquant l'enzyme mutée, le médicament aide à augmenter le nombre de cellules sanguines normales et à contrôler la maladie.

Pour toutes questions sur la façon dont ce médicament agit ou la raison pour laquelle il vous a été prescrit, adressez-vous à votre médecin.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE COMMENCER UN TRAITEMENT PAR IDHIFA® ?

Ne prenez jamais IDHIFA®

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

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre ce médicament :

- si vous prenez des contraceptifs hormonaux systémiques (un type spécifique de contraceptifs hormonaux tels que les pilules contraceptives et les dispositifs transdermiques), car IDHIFA® peut les empêcher d'agir. Votre médecin vous conseillera sur la ou les méthode(s) de contraception appropriée(s).

Pendant le traitement par IDHIFA®

Si vous présentez un des symptômes ci-dessous, prévenez immédiatement votre médecin, vous pourriez avoir besoin de soins d'urgence.

- Essoufflement ou difficulté pour respirer, douleurs thoraciques, douleurs osseuses, toux, fièvre, ou frissons, œdème (gonflement) des jambes et des bras, prise de poids rapide. Ils peuvent être des signes de « syndrome de différenciation ».
- Nausées, vomissements, crampes ou contractures musculaires, faiblesse, confusion, diminution du volume des urines. Ils peuvent être des signes de « syndrome de lyse tumorale ».

Pour plus d'information voir la section 4.

Analyses de sang

Des analyses de sang seront effectuées avant le traitement par ce médicament et à intervalles réguliers pendant le traitement, car IDHIFA® peut provoquer une augmentation excessive du nombre de cellules sanguines qui contribuent à lutter contre les infections (globules blancs ou « leucocytes »).

Votre médecin demandera une analyse de sang :

- avant le traitement,
- puis toutes les deux semaines pendant au moins les trois premiers mois de traitement.

Enfants et adolescents

L'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans. C'est pourquoi ce médicament n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et IDHIFA®

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, car IDHIFA® peut modifier la façon dont certains autres médicaments agissent. De même, certains autres médicaments peuvent modifier la façon dont IDHIFA® agit. Par exemple :

- Théophylène (utilisé dans le traitement de l'asthme et des difficultés respiratoires).
- Tizanidine (utilisé comme relaxant musculaire).
- Paclitaxel, irinotécan (utilisés dans le traitement du cancer).
- Phénytoïne et S-méphénytoïne (utilisées dans le traitement de l'épilepsie ou des crises convulsives).
- Warfarine (utilisé dans le traitement des caillots sanguins).
- Thioridazine (utilisé dans le traitement des troubles mentaux).
- Contraceptifs hormonaux (utilisés dans la prévention des grossesses).
- Ezétimibe (utilisé pour diminuer le cholestérol).
- Raloxifène (utilisé dans le traitement de l'ostéoporose).
- Raltégravir (utilisé dans le traitement contre le VIH).

Grossesse

- Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin vous demandera de faire un test de grossesse avant de commencer votre traitement.
- IDHIFA® n'est pas recommandé pendant la grossesse, car on ne sait pas quels peuvent être ses effets sur l'enfant.

Allaitement

- Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement par ce médicament et pendant au moins deux mois après la fin du traitement. On ne sait pas si le médicament passe dans le lait maternel.

Contraception

- Vous devez ou votre partenaire doit éviter une grossesse pendant le traitement par ce médicament et pendant au moins deux mois après la fin du traitement, car on ne sait pas quels peuvent être les effets du médicament sur l'enfant.
- Vous et votre partenaire devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 8 semaines après l'arrêt du traitement.

Demandez à votre médecin quelles sont les méthodes contraceptives qui peuvent être appropriées pour vous et votre partenaire pendant votre traitement par ce médicament.

Fertilité

Ce médicament peut affecter votre capacité à concevoir. Demandez conseil à votre médecin avant le début du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament peut avoir une influence sur votre aptitude à conduire des véhicules, à faire de la bicyclette ou à utiliser des outils ou machines. Si vous avez des nausées après avoir pris ce médicament, vous ne devez pas conduire, faire de la bicyclette ni utiliser des outils ou machines avant de vous sentir mieux.

IDHIFA® contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. COMMENT IDHIFA® VOUS EST-IL ADMINISTRÉ ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Posologie d'IDHIFA®

- La dose recommandée est de 100 mg une fois par jour.
- Votre médecin surveillera votre évolution et pourra modifier votre dose si nécessaire.

Comment prendre IDHIFA® ?

- Prenez ce médicament par voie orale au cours ou en dehors des repas.
- Prenez la dose à peu près à la même heure chaque jour.
- Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau.
- Les comprimés ne doivent pas être croqués, fractionnés ou écrasés.
- N'ingérez pas le sachet de déshydratant présent dans le flacon.

Durée du traitement par IDHIFA®

Vous devez continuer à prendre ce médicament jusqu'à ce que votre médecin vous dise d'arrêter.

Si vous avez pris plus d'IDHIFA® que vous n'auriez dû

Si vous avez pris une dose plus élevée de ce médicament que vous n'auriez dû, contactez immédiatement votre médecin.

Si vous vomissez ou si vous oubliez de prendre IDHIFA®

- Si vous vomissez immédiatement après avoir pris ce médicament, prenez une autre dose dès que possible le même jour.
- Si vous avez oublié de prendre une dose, prenez-la dès que vous vous en rendez compte le même jour.
- Prenez la dose le jour suivant à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Effets indésirables graves

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des effets indésirables suivants – un traitement médical d'urgence pourrait être nécessaire :

Effets indésirables très fréquents (pouvant affecter plus de 1 patient sur 10)

- essoufflement ou difficultés pour respirer, douleurs thoraciques, douleurs osseuses, toux, fièvre ou frissons, œdème (gonflement) des jambes et des bras et prise de poids rapide. Ils peuvent être des signes de « syndrome de différenciation » ;
- température élevée, fatigue, nausées ou faiblesse, picotements ou douleurs dans les jambes, l'estomac ou les bras, difficultés pour respirer. Ils peuvent être des signes d'excès du nombre de globules blancs dans le sang (leucocytose) ;
- jaunissement de la peau, qui peut être causé par une augmentation de la quantité de « bilirubine » dans le sang (une substance produite dans le foie).

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- nausées, vomissements, crampes ou contractures musculaires, faiblesse, confusion mentale, diminution du volume des urines. Ils peuvent être des signes de « syndrome de lyse tumorale » ;

Vous trouverez également des informations sur le syndrome de différenciation sur la carte patient. Il est important que vous portiez cette carte sur vous en permanence ; montrez-la à tout professionnel de santé que vous consultez si vous présentez l'un des signes et symptômes de syndrome de différenciation mentionnés ci-dessus.

Autres effets indésirables

Si vous ressentez l'effet indésirable **très fréquent** (peut affecter plus d'1 patient sur 10), ci-dessous, parlez-en à votre médecin :

- Modification du goût.
- Diarrhées, nausées, vomissements, diminution de l'appétit. Ces symptômes peuvent diminuer après le premier mois de traitement.
- Diminution du taux de calcium, potassium ou phosphore.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice ou si certains effets indésirables deviennent graves, veuillez en informer rapidement votre médecin ou votre pharmacien. Vous ne devez pas hésiter à poser des questions et à signaler tout ce qui vous perturbe ou vous dérange à votre médecin, même si vous pensez qu'il n'y a aucun lien avec la prise du médicament.

Vous pouvez également déclarer :

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

Pour connaître les modalités de déclaration des effets indésirables, veuillez-vous reporter en section III de cette note d'information.

5. COMMENT CONSERVER IDHIFA® ?

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 le flacon après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver le flacon soigneusement fermé. À conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de l'humidité.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que l'emballage est endommagé ou a été ouvert.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Ce que contient IDHIFA®

- La substance active est l'énasidénib.
Chaque comprimé pelliculé de 50mg contient 50 mg d'énasidénib (sous forme de mésylate).
Chaque comprimé pelliculé de 100mg contient 100 mg d'énasidénib (sous forme de mésylate).
- Les autres composants sont :
 - Comprimé : cellulose microcristalline (E460), glycolate d'amidon sodique, hydroxypropylcellulose (E463), silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium (E572), succinate d'acétate d'hypromellose, laurilsulfate de sodium (E487). Voir la rubrique 2 « IDHIFA® contient du sodium ».
 - Pelliculage : alcool polyvinylique (E1203), dioxyde de titane (E171), macrogol (E1521), talc (E553b), oxyde de fer jaune (E172).

Qu'est-ce que IDHIFA® et contenu de l'emballage extérieur

- Les comprimés pelliculés d'IDHIFA® 50 mg sont des comprimés pelliculés ovales de couleur jaune pâle à jaune portant la mention « ENA » gravée sur une face et « 50 » sur l'autre face.
- Les comprimés pelliculés d'IDHIFA® 100 mg sont des comprimés pelliculés oblongs de couleur jaune pâle à jaune portant la mention « ENA » gravée sur une face et « 100 » sur l'autre face.
- Les comprimés pelliculés sont conditionnés dans un flacon en polyéthylène haute densité (PEHD) contenant une cartouche de gel de silice (déshydratant) en PEHD et muni d'un opercule scellé par induction (inviolable) et d'un bouchon de sécurité enfant en polyéthylène. La cartouche de déshydratant présente dans le flacon ne doit pas être ingérée. Chaque flacon contient 30 comprimés.

III. 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 / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de

signalement : [https ://signalement.social-sante.gouv.fr/](https://signalement.social-sante.gouv.fr/) en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

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.

Annexes B : Fiches de suivi médical

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

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement AAC IDHIFA®	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA® Fax :	Page 1/4
---	---	---	----------

Faire une demande d'AAC auprès de l'ANSM en y joignant cette fiche de demande d'accès au traitement et d'initiation du traitement

Date de demande : ___ / ___ / _____ (Jour/Mois/Année)
PATIENT
Sexe: <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Mois et année de naissance: ___ / _____ Patients précédemment inclus dans une étude clinique: <input type="checkbox"/> Oui: <input type="checkbox"/> Etude AG-221-AML-004 <input type="checkbox"/> Etude AG-221-AML-005 <input type="checkbox"/> Etude AG-221-C-001 <input type="checkbox"/> Non Numéro d'AAC quand disponible :
CARACTERISTIQUES DU PATIENT
Date du diagnostic de la Leucémie Myéloïde Aiguë : ___ / ___ / _____ Je confirme que la demande correspond à : <input type="checkbox"/> Leucémie Aiguë Myéloïde en rechute ou réfractaire <input type="checkbox"/> IDH 2 positive <input type="checkbox"/> Patients en rechute cytologique confirmée <input type="checkbox"/> A partir de la 3e ligne pour les patients éligibles à une chimiothérapie d'induction en vue d'une allogreffe (patients ayant reçu une 1ère ligne de traitement incluant un protocole d'induction à la greffe à base d'anthracycline + aracytine et une 2nde ligne de traitement incluant un traitement de re-induction ou un agent hypométhylant) <input type="checkbox"/> A partir de la 2e ligne pour les patients non éligibles à une chimiothérapie d'induction en vue d'une allogreffe (patients ayant reçu un agent hypométhylant) <input type="checkbox"/> En monothérapie <input type="checkbox"/> Non, préciser l'indication : Date de première rechute : ___ / ___ / _____ Date de dernière rechute : ___ / ___ / _____ Nombre total de rechutes : _ _ <u>Leucémie aiguë myéloïde:</u> <input type="checkbox"/> <i>de novo</i> <input type="checkbox"/> Secondaire : <u>Si secondaire, merci de préciser :</u> <input type="checkbox"/> Syndromes myélodysplasiques <input type="checkbox"/> Syndromes myéloprolifératifs <input type="checkbox"/> Liés au traitement: <input type="checkbox"/> Chimiothérapie <input type="checkbox"/> Radiothérapie <input type="checkbox"/> Autre : Préciser Risque cytogénétique (ELN 2017): <input type="checkbox"/> favorable <input type="checkbox"/> intermédiaire <input type="checkbox"/> défavorable
Traitement antérieurs de la LAM: Nombre de lignes de traitement antérieures (soit jusqu'à la dernière rechute) pour la LAM: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> >4 Traitements précédemment administrés* :

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement AAC IDHIFA®	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA® Fax :	
---	---	---	--

Protocole thérapeutique		Ligne (précisez le rang**)
Chimiothérapie intensive	<input type="checkbox"/>	n=
Chimiothérapie à faible dose	<input type="checkbox"/>	n=
Agent hypométhylant	<input type="checkbox"/>	n=
Soins de support	<input type="checkbox"/>	n=
Greffe de cellules souches	<input type="checkbox"/>	n=
Thérapie ciblée	<input type="checkbox"/>	n=
Essai clinique	<input type="checkbox"/>	n=
Autre :	<input type="checkbox"/>	n=

**Pour les sujets présentant une LAM secondaire à un syndrome myélodysplasique de haut risque (risque intermédiaire-2 ou risque élevé selon l'International Prognostic Scoring System) traité avec un agent hypométhylant [par exemple, azacitidine ou décitabine], la thérapie hypométhylante peut être comptée comme une ligne s'il y a progression de la maladie vers la LAM pendant ou peu après la thérapie hypométhylante (par exemple, dans les 60 jours).
**Si le même schéma thérapeutique a été utilisé plusieurs fois, veuillez signaler plusieurs lignes de traitements.*

Mutation IDH2

Date d'examen: ___ / ___ / _____

Type d'examen : NGS PCR Séquençage Sanger

Type d'échantillon : Sang ou Moelle osseuse

Type de mutation: R140Q R172K

Autre, veuillez préciser:

Nombre de co-mutations : 0 1 2 3 4 5 6 >6

Co-mutation: NPM1 FLT3-ITD FLT3-TKD DNMT3 IDH1 TP53 N-RAS

Autre, veuillez préciser :

TESTS AVANT L'INITIATION DU TRAITEMENT (datant de moins d'un mois)

ETAT DE SANTE GENERAL DU PATIENT

Page 3/4

Indice de performance ECOG (selon un test effectué dans le mois précédent la demande d'AAC)

Résultats :

0 1 2 3 4

DERNIER PRELEVEMENT SANGUIN

Date d'examen: ___ / ___ / _____

	Valeur	Unité	Normal	Anormal	Cliniquement significatif

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement AAC IDHIFA®	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA® Fax :	
---	---	---	--

					(oui/non)
Globules blancs			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Neutrophiles			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Hémoglobine			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Plaquettes			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Pourcentage de blastes	Numération dans le sang périphérique : %		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
	Numération dans la moelle osseuse : %		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non

TRAITEMENT

➤ Posologie initiale proposée pour IDHIFA® : 100mg par jour Autre, veuillez préciser:

Autres traitements de la pathologie associés à IDHIFA® (à détailler) :

➤ Femme ménopausée: Oui Non NA

➤ Test de grossesse (pour les femmes en âge de procréer) : Positif Négatif

➤ Utilisation d'une méthode contraceptive (pour les femmes en âge de procréer): Oui Non

Je soussigné, Dr, confirme :

- Avoir vérifié que le patient ne présente pas de contre-indication au traitement par IDHIFA®.
- Avoir remis au patient la note d'information et la carte patient
- Avoir informé les femmes en âge de procréer ou les hommes dont la partenaire féminine est en âge de procréer, qu'une méthode très efficace de contraception doit être utilisée pendant le traitement par IDHIFA® et pendant au moins 8 semaines après l'arrêt du traitement.
- Avoir lu et compris les exigences du RCP américain, la gestion du syndrome de différenciation et les recommandations relatives à la grossesse.
- Utiliser IDHIFA® conformément aux recommandations de bon usage du RCP américain.
- Etre habilité à prescrire IDHIFA® en tant que spécialiste en hématologie ou en tant que médecin compétent en maladies du sang.

<p>MEDECIN PRESCRIPTEUR:</p> <p>Nom/ Prénom</p> <p>Adresse:</p> <p>Téléphone:</p> <p>Fax:</p>	<p>Veillez retourner ce formulaire au pharmacien Hospitalier.</p>
--	---

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement AAC IDHIFA®	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA® Fax :	
---	---	---	--

e-mail: Tampon et signature du médecin : Date	
PHARMACIEN: Nom/ Prénom : Hôpital: Téléphone: Fax: e-mail: Signature et tampon du pharmacien : Date	

- Le médecin doit envoyer ce formulaire B1 **au Pharmacien de l'Etablissement** pour tous les patients, ainsi que la demande d'AAC via e-Saturne.
- Le Pharmacien adresse les documents complétés à l'ANSM
- Après réponse de l'ANSM et réception de l'AAC pour ce patient, le pharmacien :
 - Ajoute le numéro d'AAC sur ce formulaire B1
 - Envoie ce formulaire B1 + la copie de l'AAC à :

Cellule AAC IDHIFA® Tel: 0 800 94 38 26 Fax : 01 81 93 91 83

- Après validation de la demande d'accès par la cellule AAC IDHIFA®, le bon de commande ainsi l'avis de l'ANSM sont envoyés par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Service Relations Clients BRISTOL MYERS SQUIBB Email : marchefrance.pharma@bms.com ou Fax : 01 58 83 80 33
--

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B2 : Fiche de suivi de traitement AAC IDHIFA® Mensuel	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA Fax : 01 81 93 91 83	Page 1/3
---	---	--	----------

Date de la visite ____/____/_____ (JJ/MM/AAAA) <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> M2 <input type="checkbox"/> M3 <input type="checkbox"/> M4 <input type="checkbox"/> Autre, veuillez préciser :mois	Mois et année de naissance: ____/____	Numéro d'AAC : Pour les renouvellements d'AAC, n° de l'AAC précédente :
--	---	---

INFORMATIONS SUR LE TRAITEMENT PAR L'ENASIDENIB DEPUIS LA DERNIÈRE VISITE.

Date de début de traitement : ____/____/____ (à remplir uniquement pour le 1^{er} formulaire de suivi)

Posologie prescrite pour IDHIFA® (posologie initiale (si M1) ou précédente visite) :

100 mg par jour Autre, veuillez préciser:

Autres traitements de la pathologie associés à IDHIFA® (à détailler) :

<input type="checkbox"/> Renouvellement du traitement		Dose inchangée : 100 mg
<input type="checkbox"/> Arrêt temporaire du traitement*	Date d'interruption ____/____/____	Raison :
<input type="checkbox"/> Reprise de traitement	Date de la reprise ____/____/____	Posologie:
<input type="checkbox"/> Traitement définitivement arrêté* (Veuillez remplir le formulaire d'arrêt de traitement)	Date d'arrêt ____/____/____	Raison :
<input type="checkbox"/> Posologie modifiée depuis la dernière visite*	Date de modification ____/____/____	Raison: Posologie actuelle:

* En cas d'effet indésirable, remplir le formulaire de déclaration des effets indésirables.

EVALUATION CLINIQUE

Date d'évaluation de la réponse : ____/____/____

Réponse (Selon les critères ELN 2017):

Rémission Complète (RC) sans maladie résiduelle minimale

Rémission complète avec maladie résiduelle minimale ou non évaluée

RC avec récupération hématologique incomplète

Etat morphologique sans leucémie Rémission partielle Maladie stable

Réponse non évaluée

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B2 : Fiche de suivi de traitement AAC IDHIFA® Mensuel	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA Fax : 01 81 93 91 83	Page 2/3
---	--	--	----------

EFFET INDESIRABLE

- Un effet indésirable, une aggravation des symptômes préexistants ou des anomalies d'examen biologique cliniquement significatives se sont-ils produits depuis la dernière visite ? oui* non
*Si oui, veuillez remplir le formulaire de déclaration d'effet indésirable B4

Soyez vigilant sur les symptômes du syndrome de différenciation. Si un syndrome de différenciation est suspecté, veuillez suivre les recommandations et les modifications de dose décrites dans le RCP américain.

ÉTAT DE SANTÉ GÉNÉRAL DU PATIENT

	Date (JJ/MM/AAAA)	Résultats
Indice de performance ECOG	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4

PRELEVEMENT SANGUIN après la dernière administration du médicament

Date d'examen: ___ / ___ / _____

	Valeur	Unité	Normal	Anormal	Cliniquement Significatif (oui*/non)
Globules blancs			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Neutrophiles			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Hémoglobine			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Plaquettes			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
Pourcentage de blastes	Numération dans le sang périphérique : %		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non
	Numération dans la moelle osseuse : %		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> oui / <input type="checkbox"/> non

* Veuillez remplir le formulaire de déclaration des effets indésirables B4.

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B2 : Fiche de suivi de traitement AAC IDHIFA® Mensuel	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA Fax : 01 81 93 91 83	Page 3/3
--	---	--	----------

DÉCISION THÉRAPEUTIQUE DE POURSUIVRE LE TRAITEMENT

Poursuite du traitement Oui Non*

*Si non, veuillez remplir et envoyer la fiche d'arrêt du traitement (Annexe B3) et, en cas d'effet indésirable, remplir la fiche de déclaration des effets indésirables B4.

Posologie prescrite pour le renouvellement: 100mg par jour 50 mg par jour

Je soussigné, Dr, confirme être habilité à prescrire IDHIFA® en tant que spécialiste en hématologie ou en tant que médecin compétent en maladies du sang.

MEDECIN PRESCRIPTEUR: Nom/ Prénom : Adresse: Téléphone: Fax: e-mail: Tampon et signature du médecin: Date	PHARMACIEN: Nom/ Prénom: Hôpital: Téléphone: Fax: e-mail: Tampon et signature du pharmacien: Date
---	---

- **Le médecin** doit envoyer ce formulaire B2 (toutes les pages) **au pharmacien de l'Etablissement** pour tous les patients :
 - quand un nouveau cycle est initié
 - en *cas d'arrêt définitif d'IDHIFA®* : cette fiche de suivi mensuel B2 est à joindre à la fiche d'arrêt de traitement B3.
- Si une AAC a expiré, le médecin doit aussi refaire une demande d'AAC.
- **Le pharmacien** adresse les documents complétés à l'ANSM si applicable (i.e. si l'AAC précédente a expiré).
- Après réponse de l'ANSM et réception du renouvellement de l'AAC pour ce patient (si applicable), le pharmacien :
 - Ajoute le nouveau numéro d'AAC sur ce formulaire B2
- Et pour tous les nouveaux cycles, le pharmacien envoie ce formulaire B2 + la copie de l'AAC à :

<ul style="list-style-type: none"> ➤ Cellule AAC IDHIFA® ➤ Tel: 0 800 94 38 26 ➤ Fax : 01 81 93 91 83

- Le pharmacien envoie également le bon de commande ainsi l'avis de l'ANSM à :

Service Relations Clients BRISTOL MYERS SQUIBB Email : marchefrance.pharma@bms.com ou Fax : 01 58 83 80 33
--

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B3 : Fiche d'arrêt de traitement AAC IDHIFA®	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA® Fax : 01 81 93 91 83	Page 1/1
--	--	---	----------

A Remplir obligatoirement pour tout arrêt de traitement en plus de la fiche de suivi de traitement B2

Numéro d'AAC du patient:		Mois et année de naissance: ____/____	
Date de début de traitement	____/____/____		
Date d'arrêt de traitement	____/____/____		
Posologie au moment de l'arrêt	<input type="checkbox"/> 100mg par jour <input type="checkbox"/> 50 mg par jour		
Motif de l'arrêt	<input type="checkbox"/> Progression de la maladie* <input type="checkbox"/> Effet indésirable* Préciser, Description : Relié à IDHIFA® : <input type="checkbox"/> Oui, <input type="checkbox"/> Non Gravité : <input type="checkbox"/> grave , <input type="checkbox"/> non grave <input type="checkbox"/> Allogreffe programmée avec donneur disponible <input type="checkbox"/> Décision du patient <input type="checkbox"/> Patient perdu de vue Date du dernier contact avec le patient : ____/____/____ <input type="checkbox"/> Décès* Date du décès : ____/____/____ Cause : Relié à IDHIFA® : <input type="checkbox"/> Oui, <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Grossesse (Veuillez compléter le formulaire de signalement de grossesse B5) <input type="checkbox"/> Autre, veuillez préciser : * Veuillez remplir le formulaire de signalement des effets indésirables B4.		
MEDECIN PRESCRIPTEUR:		PHARMACIEN:	
Nom/ Prénom :		Nom/ Prénom:	
Adresse:		Hôpital :	
Téléphone:		Téléphone:	
Fax:		Fax:	
e-mail:		e-mail:	
Tampon et signature du médecin:		Tampon et signature du pharmacien:	
Date		Date	

Veuillez retourner ce formulaire au pharmacien de l'hôpital pour transmission à :	Cellule AAC IDHIFA® Tel: 0 800 94 38 26 Fax : 01 81 93 91 83
---	---

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA® Fax : 01 81 93 91 83	
--	---	--	--

Rapport d'Evènement Indésirable (EI) pour les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)



Date de réception par BMS

NUMERO DE PROTOCOLE DE L'AAC	NOM DE L'AAC	NUMERO PATIENT DE L'AAC	PAYS DE SURVENUE DE L'EI
ATU-IDH-FRA-001	IDHIFA®		FRANCE

TYPE DE RAPPORT	
<input type="checkbox"/> RAPPORT INITIAL	<input type="checkbox"/> RAPPORT DE SUIVI

PATIENT									
INITIALES	DATE DE NAISSANCE	OU	Année de naissance	Age	<input type="checkbox"/> HOMME	TAILLE	UNITE		
			Groupe d'âge			POIDS	UNITE		
					<input type="checkbox"/> FEMME				

GROSSESSE / ALLAITEMENT		SI GROSSESSE, AGE GESTATIONNEL	
<input type="checkbox"/> OUI	<input type="checkbox"/> NON		UNITE

DESCRIPTION DE L'EVENEMENT INDESIRABLE		OU	<input type="checkbox"/> EVENEMENT NON GRAVE
	<input type="checkbox"/> EVENEMENT GRAVE* <i>Merci de compléter au moins un des critères de gravité ci-dessous</i>		
*CRITERE DE GRAVITE	<input type="checkbox"/> MISE EN JEU DU PRONOSTIC VITAL	<input type="checkbox"/> DECES	
	<input type="checkbox"/> HOSPITALISATION OU PROLONGATION D'HOSPITALISATION	DATE DU DECES	
	<input type="checkbox"/> ANOMALIE OU MALFORMATION CONGENITALE	CAUSE DU DECES	
	<input type="checkbox"/> INCAPACITE OU INVALIDITE PERMANENTE	<input type="checkbox"/> EI MEDICALEMENT SIGNIFICATIF	
DATE DE DEBUT DE L'EI		EVOLUTION DE L'EI	
		<input type="checkbox"/> RESOLU	<input type="checkbox"/> RESOLU AVEC SEQUELLE(S)
DATE DE FIN DE L'EI		<input type="checkbox"/> EN COURS DE RESOLUTION	<input type="checkbox"/> DECES
		<input type="checkbox"/> NON RESOLU	<input type="checkbox"/> INCONNUE

INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES SUR L'EI

--

ANTECEDENTS MEDICAUX		<input type="checkbox"/> INCONNUS	<input type="checkbox"/> AUCUN ANTECEDENT MEDICAL

MEDICAMENT SUSPECT BMS			INDICATION			NUMERO DE LOT		DATE D'EXPIRATION	
IDHIFA®									
POSOLOGIE	UNITE	VOIE D'ADMINISTRATION	FREQUENCE			DATE DE DEBUT DE TRAITEMENT		DATE DE FIN DE TRAITEMENT	
ACTION PRISE AVEC LE MEDICAMENT SUSPECT BMS		<input type="checkbox"/> AUCUNE	<input type="checkbox"/> INTERRUPTION TEMPORAIRE	<input type="checkbox"/> ARRET DEFINITIF	<input type="checkbox"/> DOSE AUGMENTEE	<input type="checkbox"/> DOSE REDUITE	<input type="checkbox"/> INCONNUE		
ÉVALUATION DE LA CAUSALITÉ PAR LE NOTIFICATEUR			<input type="checkbox"/> NON RELIE AU MEDICAMENT BMS SUSPECT			<input type="checkbox"/> RELIE AU MEDICAMENT BMS SUSPECT			

AUTRE MEDICAMENT SUSPECT BMS			INDICATION			NUMERO DE LOT		DATE D'EXPIRATION	
POSOLOGIE	UNITE	VOIE D'ADMINISTRATION	FREQUENCE			DATE DE DEBUT DE TRAITEMENT		DATE DE FIN DE TRAITEMENT	
ACTION PRISE AVEC LE MEDICAMENT SUSPECT BMS		<input type="checkbox"/> AUCUNE	<input type="checkbox"/> INTERRUPTION TEMPORAIRE	<input type="checkbox"/> ARRET DEFINITIF	<input type="checkbox"/> DOSE AUGMENTEE	<input type="checkbox"/> DOSE REDUITE	<input type="checkbox"/> DEBIT IV DMINIUEE	<input type="checkbox"/> INCONNUE	
ÉVALUATION DE LA CAUSALITÉ PAR LE NOTIFICATEUR			<input type="checkbox"/> NON RELIE AU MEDICAMENT BMS SUSPECT			<input type="checkbox"/> RELIE AU MEDICAMENT BMS SUSPECT			

MEDICAMENTS CONCOMITANTS	<input type="checkbox"/> INCONNU	<input type="checkbox"/> AUCUN					
PRODUIT	POSOLOGIE	UNITE	VOIE D'ADMINISTRATION	FRQUENCE	DATE DE DEBUT DE TRAITEMENT	DATE DE FIN DE TRAITEMENT	INDICATION

NOTIFCATEUR	<input type="checkbox"/> PATIENT	<input type="checkbox"/> MEDECIN	<input type="checkbox"/> INFIRMIER(E)	<input type="checkbox"/> PHARMACIEN	<input type="checkbox"/> SOIGNANT NON PROFESSIONEL DE SANTE	<input type="checkbox"/> AUTRE, PRECISER:
	DONNEZ-VOUS VOTRE ACCORD POUR ETRE RECONTACTE PAR L'ÉQUIPE PHARMACOVIGILANCE DE BMS POUR OBTENIR DES INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES ?					<input type="checkbox"/> OUI

NOTIFICATEUR			
PRENOM	NOM	ADRESSE EMAIL	
		PAYS	FRANCE
TELEPHONE		ADRESSE POSTALE	
FAX			

MEDECIN PRESCRIPTEUR (SI DIFFERENT DU NOTIFICATEUR)			
PRENOM	NOM	ADRESSE EMAIL	
		PAYS	FRANCE
TELEPHONE		ADRESSE POSTALE	
FAX			

RAPPORT PREPARE PAR	
NOM DU RPESTATAIRE	Keyrus Life Science
ADRESSE EMAIL DU PRESTATAIRE	safety.aac.idhifa@keyrus.com

Cadre réservé à la Cellule AAC	Annexe B5 : Fiche de signalement de grossesse	A retourner à la Cellule AAC IDHIFA® Fax : 01 81 93 91 83	
N° Patient :			

Identification du PATIENT : (en cas d'étude, préciser le N° de protocole, de site et du patient) ATU-IDH -FRA-001 IDHIFA	Numéro du cas # (A remplir par BMS)	Numéro Local du cas (A remplir par BMS)
---	-------------------------------------	---



Formulaire de Surveillance de Grossesse Partie I (Information Prénatale)

DATE DE RÉCEPTION PAR BMS (A REMPLIR PAR BMS)		DATE DE RECEPTION WWPS (A remplir par BMS)	
TYPE DE RAPPORT:	<input type="checkbox"/> RAPPORT SPONTANE OU	<input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE	PAYS
	<input type="checkbox"/> RAPPORT INITIAL	<input type="checkbox"/> RAPPORT DE SUIVI	
EVENEMENT: GROSSESSE			
TYPE D'EXPOSITION : <input type="checkbox"/> MATERNELLE AU TRAITEMENT OU <input type="checkbox"/> PATERNELLE AU TRAITEMENT			
POUR EXPOSITION PATERNELLE AU TRAITEMENT UNIQUEMENT: EST-CE QU'IL Y EU UN CONSENTEMENT DE L'AUTRE PARTENAIRE POUR LA DECLARATION/SUIVI DE PHARMACOVIGILANCE ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI			
SI NON, EST-CE QUE LE PATERNAIRE MASCULIN A FOURNI L'ENSEMBLE DES INFORMATIONS SUIVANTES CONCERNANT LA GROSSESSE ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI			
TYPE DE RAPPORT : PROSPECTIF <input type="checkbox"/> RETROSPECTIF <input type="checkbox"/>			
Y A-IL EU D'AUTRES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES MATERNELS / PATERNELS ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI			
SI OUI, MERCI DE RAPPORTER LES EVENEMENTS INDESIRABLES (pour les études, se référer aux instructions spécifiques à l'étude)			
INFORMATIONS MATERNELLES		AGE A LA CONCEPTION:	TAILLE:
DATE DE NAISSANCE: (JJ/MM/AA)		<input type="text"/> ans	<input type="text"/> cm
POIDS:			<input type="text"/> kg
NOMBRE DE GROSSESSES INCLUANT CELLE-CI	<input type="text"/>	NOMBRE DE NAISSANCES	<input type="text"/>
		NOMBRE D'ENFANTS VIVANTS	<input type="text"/>
DATE DE DÉBUT DES DERNIÈRES RÉGLES DE LA DERNIÈRE MENSTRUATION: (JJ/MM/AA)	DATE APPROXIMATIVE DE LA CONCEPTION (JJ/MM/AA)	DATE DE LA CONFIRMATION DE LA GROSSESSE : (JJ/MM/AA)	
	DATE ESTIMÉE DE L'ACCOUCHEMENT (JJ/MM/AA)	METHODE DE TEST : <input type="checkbox"/> SÉRUM <input type="checkbox"/> URINE	
AGE GESTATIONNEL ESTIMÉ AU MOMENT DU DIAGNOSTIC DE LA GROSSESSE :	<input type="text"/> SEMAINES	DÉTERMINÉ PAR: <input type="checkbox"/> ÉCHOGRAPHIE FOETALE	<input type="checkbox"/> DATE DES DERNIÈRES RÉGLES
CONTRACEPTION AU MOMENT DE LA CONCEPTION :	<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE	(SI OUI, PRÉCISER)	<input type="text"/>
ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX/ FACTEURS DE RISQUE MATERNELS PERTINENTS	DATE DE SURVENUE (JJ/MM/AA)	SI APPLICABLE PRÉCISER LES DÉTAILS PERTINENTS	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
INFORMATION PATERNELLE : AGE	<input type="text"/> ANS	DATE DE NAISSANCE:	<input type="text"/>
ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX/ FACTEURS DE RISQUE PATERNELS PERTINENTS	DATE DE SURVENUE (JJ/MM/AA)	SI APPLICABLE PRÉCISER LES DÉTAILS PERTINENTS	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	
<input type="text"/>		<input type="text"/>	



Formulaire de Surveillance de Grossesse

Partie I (Information Prénatale)

NOM DU TRAITEMENT ET INDICATION	GROSSESSE LIÉE AU TRAITEMENT?*	DOSE, UNITÉS NUMERO DE LOT	FRÉ- QUENCE	VOIE D'ADMINIS- TRATION **	PÉRIODE(S) D'EXPOSITION AU TRAITEMENT ***	POUR LES TRAITEMENTS ANTI- CANCÉREUX SEULEMENT	DATES DE DÉBUT ET D'ARRÊT (JJ/MM/AA)
1. <input style="width: 100%;" type="text"/> INDICATION <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> MATERNEL OU <input type="checkbox"/> PATERNEL <input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE <input type="checkbox"/> NON ETUDE CLINIQUE	<input type="checkbox"/> NON LIÉ <input type="checkbox"/> LIÉ	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE LA CURE : <input style="width: 100%;" type="text"/> DOSE CUMULÉE AVEC UNITÉS <input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> EN COURS
2. <input style="width: 100%;" type="text"/> INDICATION <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> MATERNEL OU <input type="checkbox"/> PATERNEL <input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE <input type="checkbox"/> NON ETUDE CLINIQUE	<input type="checkbox"/> NON LIÉ <input type="checkbox"/> LIÉ	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE LA CURE : <input style="width: 100%;" type="text"/> DOSE CUMULÉE AVEC UNITÉS <input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> EN COURS
3. <input style="width: 100%;" type="text"/> INDICATION <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> MATERNEL OU <input type="checkbox"/> PATERNEL <input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE <input type="checkbox"/> NON ETUDE CLINIQUE	<input type="checkbox"/> NON LIÉ <input type="checkbox"/> LIÉ	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE LA CURE : <input style="width: 100%;" type="text"/> DOSE CUMULÉE AVEC UNITÉS <input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> EN COURS
4. <input style="width: 100%;" type="text"/> INDICATION <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> MATERNEL OU <input type="checkbox"/> PATERNEL <input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE <input type="checkbox"/> NON ETUDE CLINIQUE	<input type="checkbox"/> NON LIÉ <input type="checkbox"/> LIÉ	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE LA CURE : <input style="width: 100%;" type="text"/> DOSE CUMULÉE AVEC UNITÉS <input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> EN COURS
5. <input style="width: 100%;" type="text"/> INDICATION <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> MATERNEL OU <input type="checkbox"/> PATERNEL <input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE <input type="checkbox"/> NON ETUDE CLINIQUE	<input type="checkbox"/> NON LIÉ <input type="checkbox"/> LIÉ	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE LA CURE : <input style="width: 100%;" type="text"/> DOSE CUMULÉE AVEC UNITÉS <input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> EN COURS
6. <input style="width: 100%;" type="text"/> INDICATION <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> MATERNEL OU <input type="checkbox"/> PATERNEL <input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE <input type="checkbox"/> NON ETUDE CLINIQUE	<input type="checkbox"/> NON LIÉ <input type="checkbox"/> LIÉ	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE LA CURE : <input style="width: 100%;" type="text"/> DOSE CUMULÉE AVEC UNITÉS <input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> EN COURS
7. <input style="width: 100%;" type="text"/> INDICATION <input style="width: 100%;" type="text"/> <input type="checkbox"/> MATERNEL OU <input type="checkbox"/> PATERNEL <input type="checkbox"/> ETUDE CLINIQUE <input type="checkbox"/> NON ETUDE CLINIQUE	<input type="checkbox"/> NON LIÉ <input type="checkbox"/> LIÉ	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	NUMERO DE LA CURE : <input style="width: 100%;" type="text"/> DOSE CUMULÉE AVEC UNITÉS <input style="width: 100%;" type="text"/>	<input type="checkbox"/> EN COURS

*OBLIGATOIRE POUR TOUTES LES ETUDES

**VOIE D'ADMINISTRATION: 1 = ORALE

2 = INTRAVEINEUSE

3= SOUS-CUTANÉE

4= AUTRE

*** PÉRIODE(S) D'EXPOSITION AU TRAITEMENT : (INCLURE TOUS LES CAS APPLICABLES)

0 = AVANT CONCEPTION

1 = PREMIER TRIMESTRE

2 = DEUXIEME TRIMESTRE

3= TROISIEME TRIMESTRE

4 = TRAVAIL ET DÉLIVRANCE

5= INCONNUE



Formulaire de Surveillance de Grossesse

Partie I (Information Prénatale)

EXAMEN DIAGNOSTIQUE PRÉNATAL	VALEUR DE REFERENCE	DATE (JJ MM AA)	RÉSULTATS DU TEST UNITÉS	VALEURS NORMALES	
				INFÉRIEURE	SUPÉRIEURE
	<input type="checkbox"/>				
	<input type="checkbox"/>				
	<input type="checkbox"/>				
	<input type="checkbox"/>				
	<input type="checkbox"/>				
	<input type="checkbox"/>				
	<input type="checkbox"/>				

DÉCRIRE LES RÉSULTATS EN DÉTAIL, SI APPLICABLE :

INFORMATION SUR LE DECLARANT

- BMS Promoteur de l'étude Clinique
 BMS Non Promoteur de l'étude Clinique
 Autres *

IDENTIFICATION DU DÉCLARANT :

- MEDECIN PHARMACIEN INFIRMIÈRE/INFIRMIER AUTRE PROFESSIONNEL DE SANTÉ
 PATIENT JURISTE AUTRE NON-PROFESSIONNEL DE SANTÉ

PERSONNE AYANT COMPLÉTÉE LE FORMULAIRE :

	NOM	
	SIGNATURE	

DATE:
(JJ MM AA)

INSTITUTION (HOPITAL, CLINIQUE, CABINET...)	
---	--

ADRESSE	VILLE	

CODE POSTAL		PAYS:		N° DE TELEPHONE	
-------------	--	-------	--	-----------------	--

II (Issue de la grossesse)

ISSUE DE LA GROSSESSE :	MODE DE DÉLIVRANCE: <input type="text"/>	COMPLICATIONS PENDANT LE TRAVAIL/DÉLIVRANCE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI* SI OUI, PRÉCISER <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> GROSSESSE SIMPLE	<input type="checkbox"/> GROSSESSE MULTIPLE (# <input type="text"/> sur <input type="text"/>) COMPLÉTER UN FORMULAIRE POUR CHAQUE FOETUS/ENFANT	Y A-T-IL EU DES COMPLICATIONS OBSTÉTRICALES OU DES PATHOLOGIES MATERNELLES/PATERNELLES PENDANT CETTE GROSSESSE ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> INCONNU SI OUI, SPECIFIER : <input type="text"/>
DATE DE FIN GROSSESSE : <input type="text"/>	AGE GESTATIONNEL : <input type="text"/> SEMAINES <input type="checkbox"/> INCONNU	EVALUÉ PAR: <input type="checkbox"/> DATES OBSTÉTRICALES <input type="checkbox"/> EXAMEN PHYSIQUE DU FOETUS/ENFANT <input type="text"/>
*POUR LES COMPLICATIONS MENTIONNÉES CI-DESSUS, REPORTER LES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES DE FAÇON APPROPRIÉE (POUR LES ÉTUDES, SE RÉFÉRER AUX INSTRUCTIONS SPÉCIFIQUES DE L'ÉTUDE)		
SEXE: <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> INCONNU	POIDS DE NAISSANCE : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> grammes	TAILLE À LA NAISSANCE : <input type="text"/> cm
		PÉRIMÈTRE CRÂNIEN : <input type="text"/> cm
		SCORE APGAR : 1 MIN. <input type="text"/> 5 MIN. <input type="text"/>
<input type="checkbox"/> NAISSANCE NORMALE (COMPLÉTER PART III)		
<input type="checkbox"/> NAISSANCE ANORMALE <input type="checkbox"/> DÉCÈS FOETAL <input type="checkbox"/> DÉCÈS NÉONATAL (SI UN DES CAS EST SÉLECTIONNÉ, COMPLÉTER LES SECTIONS CI-DESSOUS)		
<input type="checkbox"/> AVANT TERME <input type="checkbox"/> TERME <input type="checkbox"/> APRÈS TERME <input type="checkbox"/> PETIT POUR L'ÂGE GESTATIONNEL <input type="checkbox"/> RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTÉRIN <input type="checkbox"/> SYNDROME DE SEVRAGE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ <input type="checkbox"/> MALFORMATION (PRÉCISER CI-DESSOUS) <input type="checkbox"/> COMPLICATIONS POST-NATALES/NÉONATALES (PAR EXEMPLE ASPHYXIE PÉRinataLE, INFECTION, DÉTRESSE RESPIRATOIRE) PRÉCISER : <input type="text"/>		ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX D'ANOMALIES CONGÉNITALES : <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE SI OUI, PRÉCISER: <input type="text"/>
MORT FOETALE <input type="checkbox"/> GROSSESSE EXTRA-UTÉRINE <input type="checkbox"/> FAUSSE COUCHE SPONTANÉE <input type="checkbox"/> ENFANT MORT-NÉ <input type="checkbox"/> INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE <input type="checkbox"/> INTERRUPTION THÉRAPEUTIQUE DE GROSSESSE RAPPORT D'AUTOPSIE et/ou ANATOMOPATHOLOGIE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE		ANTÉCÉDENTS D'ANOMALIES CONGÉNITALES/OU A LA NAISSANCE POUR DES GROSSESSES ANTÉRIEURES <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI SI OUI, PRÉCISER LE NOMBRE: <input type="text"/>
DÉCÈS NÉONATAL : CAUSE: <input type="text"/> DATE: <input type="text"/> <small>Click here to enter a date.</small>		ANTÉCÉDENTS D'ENFANT MORT-NÉ: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI SI OUI, PRÉCISER LE NOMBRE: <input type="text"/>
ANOMALIES PLACENTAIRES <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE SI OUI, PRÉCISER : <input type="text"/> RAPPORT ANATOMOPATHOLOGIE DISPONIBLE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE		ANTÉCÉDENTS DE FAUSSE COUCHE SPONTANÉE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI SI OUI, PRÉCISER LE NOMBRE: <input type="text"/>
DÉCRIRE TOUTES MALFORMATIONS/ANOMALIES CONGÉNITALES ET AUTRES COMPLICATIONS FOETALES/NÉONATALES : <input type="text"/>		PRÉCISER TOUT ANTÉCÉDENT DE GROSSESSE AVEC COMPLICATIONS : <input type="text"/>
PRISE ANTÉRIEURE DE TRAITEMENT DE LA STÉRILITÉ (PAR EXEMPLE FIV) <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI SI OUI, PRÉCISER: <input type="text"/>		
RÉLATION SELON LE RAPPORTEUR, LA COMPLICATION/L'ANOMALIE EST-ELLE LIÉE AU TRAITEMENT ? <input type="checkbox"/> NON LIÉE <input type="checkbox"/> LIÉE SI LIÉE, MERCI DE DÉTAILLER LE(S) ÉVÉNEMENT(S) ET LE(S) TRAITEMENT(S) CI-DESSOUS : SI NON LIÉE, INDIQUER À QUOI EST ATTRIBUÉE LA COMPLICATION/L'ANOMALIE : <input type="text"/>		

Formulaire de Surveillance de Grossesse Partie III (Suivi du nourrisson)

AGE ACTUEL DU NOURRISSON:		AGE (UNITÉS) :	<input type="checkbox"/> JOURS	<input type="checkbox"/> SEMAINES	<input type="checkbox"/> MOIS
<input type="checkbox"/> AUCUN PROBLEME <input type="checkbox"/> PROBLÈMES MÉDICAUX DÉTECTÉS (PRÉCISER ET DÉCRIRE LES PROBLÈMES ET/OU LES INVESTIGATIONS PRÉVUES PAR EXEMPLE EXAMEN DIAGNOSTIQUE COMPLÉMENTAIRE, CONSULTATIONS, ETC)					
RELATION : SELON LE RAPPORTEUR LES PROBLÈMES MÉDICAUX DÉTECTÉS SONT-ILS LIÉS AU TRAITEMENT A L'ETUDE ?					
<input type="checkbox"/> NON LIÉS <input type="checkbox"/> LIÉS SI LIÉS MERCI DE PRÉCISER:					
ALLAITEMENT MATERNEL:		<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI		COMBIEN DE TEMPS:	
TRAITEMENTS MATERNELS PRIS PENDANT L'ALLAITEMENT:		<input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI		(SI OUI MERCI DE PRÉCISER)	
INFORMATION SUR LE DECLARANT					
: <input type="checkbox"/> BMS Promoteur de l'étude Clinique <input type="checkbox"/> BMS Non Promoteur de l'étude Clinique <input type="checkbox"/> Autres *					
IDENTIFICATION DU DECLARANT					
<input type="checkbox"/> MÉDECIN		<input type="checkbox"/> PHARMACIEN		<input type="checkbox"/> INFIRMIER/INFIRMIÈRE	
<input type="checkbox"/> PATIENT		<input type="checkbox"/> JURISTE		<input type="checkbox"/> AUTRE PROFESSIONNEL DE SANTE	
<input type="checkbox"/> AUTRE PROFESSIONNEL DE SANTE					
PERSONNE AYANT COMPLÉTÉE LE FORMULAIRE : Je reconnais avoir pris connaissance des mentions ci-dessous relatives au traitement de données personnelles par Bristol-Myers Squibb et avoir informé la personne concernée des modalités de traitement de ses données personnelles.					DATE:
			NOM		
			SIGNATURE		
INSTITUTION (HOPITAL, CLINIQUE, CABINET...)					
ADRESSE			VILLE:		
CODE POSTAL:		PAYS:		N° TELEPHONE:	

Le formulaire de surveillance de la grossesse sera rempli pour toutes les futures (grossesses confirmées, avant l'accouchement ou la confirmation d'anomalie congénitale) et rétrospectifs (lorsque l'anomalie/malformation congénitale est confirmée ou après l'accouchement) rapports de grossesse et des issues de grossesse et (enfants nés vivants : normaux ou avec anomalies, mort fœtale, mort néonatale, etc.). C'est un outil de collecte de données et d'interrogation pour signaler les grossesses et les informations relatives à la grossesse. Les événements indésirables (EI) et les événements indésirables graves (EIG) pour tous les sujets/patients signalés en association avec la grossesse (complications obstétriques, complications médicales maternelles, etc.) sont à déclarer séparément sur le formulaire EIG clinique ou non interventionnelle ou sur le formulaire de déclaration spontanée EI/EIG.

Formulaire de surveillance grossesse Partie I	Formulaire de surveillance grossesse Partie II	Formulaire de surveillance grossesse Partie III
Grossesse confirmée	Issue de la grossesse connue	Etat du nourrisson connu

Attaché de Recherche Clinique : Lorsqu'une grossesse est confirmée, collaborez avec le gestionnaire de projet ou le clinicien scientifique pour vous assurer que l'investigateur a informé le CPP ou l'autorité sanitaire (si la législation locale l'exige).

- Veiller à ce que la documentation des notifications de grossesse envoyée par l'investigateur au CPP soit classée dans le Dossier Investigateur (OSIF) et Dossier Etude R&D.
- Dans les pays où la notification au CPP est gérée par le promoteur, le gestionnaire du projet est chargé de s'assurer que la documentation de toutes les notifications de grossesse envoyées au CPP est classée dans le dossier d'étude R&D.
- Remarque : pour l'exposition paternelle aux médicaments dans les rapports d'études interventionnelles : si le consentement éclairé de la partenaire enceinte n'est pas signé, les informations des parties I, II et III doivent provenir du sujet masculin et non de la partenaire féminine elle-même.

Toutes les informations d'en-tête de pages

- Pour les études, l'identifiant du patient est le même que celui utilisé dans le CRF, et renseigné avec le protocole, le site et numéros de sujet, par exemple CV131-345-234-1134
- Pour les notifications spontanées, saisissez le numéro de pays local (le cas échéant) en haut à gauche et/ou saisissez un identifiant de patient (par exemple initiales) si disponible ou laissez vide
- Les parties I, II et III seront complétées avec toutes les informations d'en-tête d'identification appropriées sur chaque page

Partie I - Page 1

Répondez à toutes les questions pour GROSSESSE comme seul événement indésirable ; autres événements indésirables graves signalés en association avec la grossesse (complications obstétricales, complications médicales maternelles, etc.) sont signalés séparément soit sur le formulaire EIG des études cliniques/non interventionnelles ou les formulaires de déclaration spontanée EI/EIG.

Partie I - Page 2 : Médicaments :

- Inclure chaque médicament déclaré dans une ligne distincte.
- Indiquez si le médicament a été associé à une exposition maternelle ou paternelle.
- Indiquez si le médicament a été identifié comme un médicament non à l'étude ou un médicament à l'étude par l'investigateur ou le déclarant.

Les médicaments à l'étude comprennent les médicaments à l'étude (pour les études non interventionnelles), le médicament expérimental (IMP), médicaments comparateurs et traitement de fond identifiés dans le protocole.

Colonne « Grossesse liée au médicament » : Cochez si la grossesse était liée ou non au médicament.

Informations sur le dosage : Pour la voie et la ou les périodes d'exposition au médicament, utilisez les codes indiqués au bas de la page.

Pour la ou les périodes d'exposition au médicament, inclure tout ce qui s'applique

Partie I - Page 3 : Test de diagnostic prénatal : Indiquez si les résultats sont des valeurs de référence en cochant la case valeurs de référence ; sinon laissez cette case vide lorsque vous fournissez les détails pertinents. Spécifier les résultats du test (y compris toutes les unités ou autres données pertinentes) utilisez l'espace sous cette section pour décrire les résultats plus en détail si nécessaire.

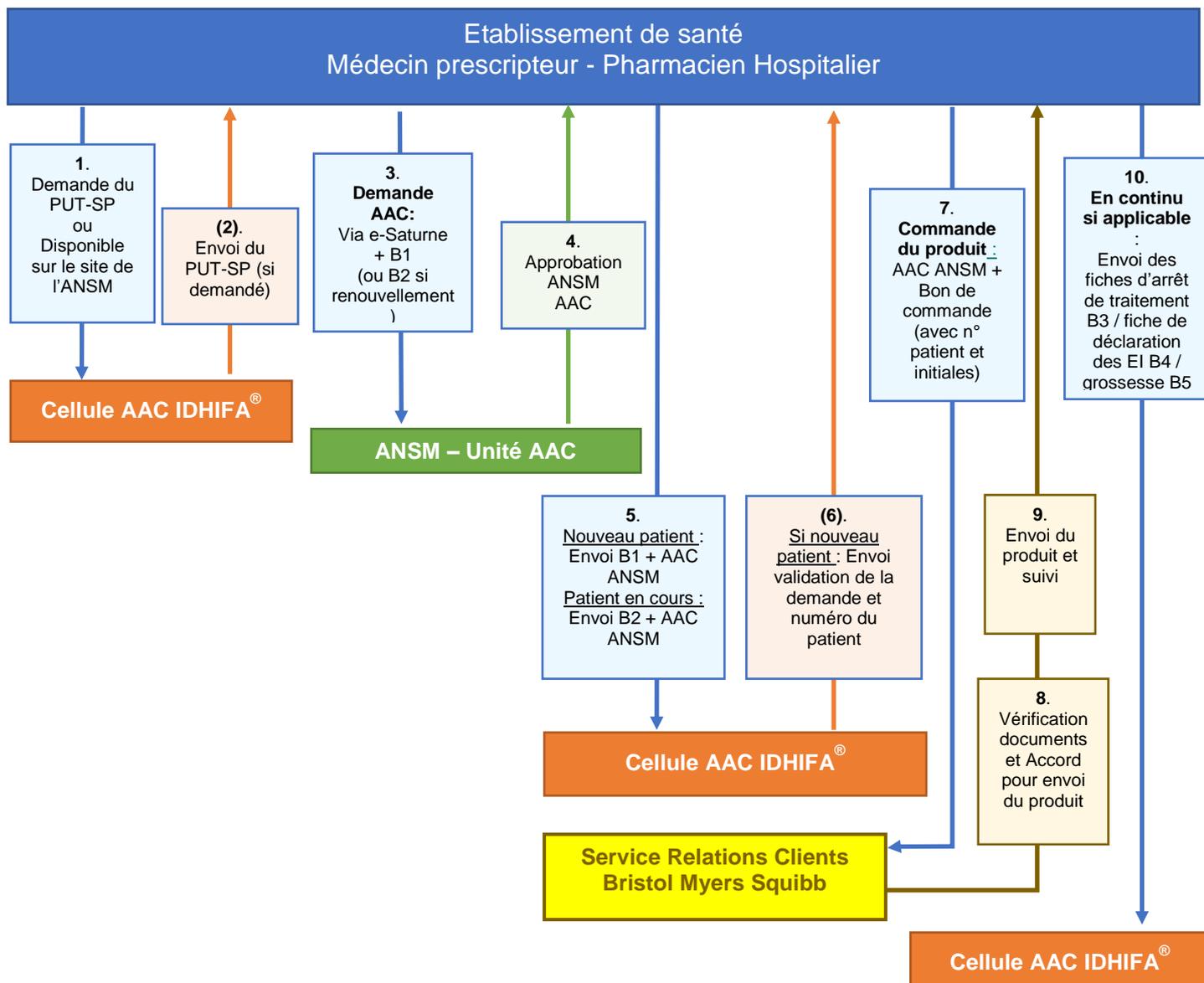
Partie II - Issue de la grossesse : Remplissez les données sur l'accouchement et l'issue comme demandé en haut de la page. Dans le cas de gestations multiples, veuillez remplir un formulaire « issue de la grossesse » pour chaque fœtus/nourrisson. Si la grossesse ou son issue impliquait des complications du travail ou de l'accouchement, des complications obstétriques ou des conditions médicales maternelles, précisez-les brièvement.

REMARQUE : Si des complications signalées ci-dessus répondent à la définition d'un EIG (ou d'un EI pour les patients non à l'étude), elles doivent être signalées séparément sur le formulaire EIG clinique ou non interventionnelle ou sur le formulaire de déclaration spontanée EI/EIG.

Si l'issue est « enfant né-vivant - normal » cochez cette case et passez à la page suivante ou pour toute autre issue indésirable (enfant né-vivant avec anomalies, décès fœtal ou néonatal) compléter toutes les informations demandées dans la mesure du possible

Pour tout issue défavorable (enfant né vivant avec anomalies, mort fœtale ou néonatale), remplissez toutes les informations demandées au maximum dans la mesure du possible. Une évaluation détaillée de la causalité par l'investigateur est requise pour tout rapport d'essai et doit être fournis comme indiqué au bas de cette page.

Annexe C : Circuit de la demande d'AAC IDHIFA® à la réception des traitements



CARTE PATIENT

IDHIFA®
enasidenib

Informations destinées au patient

Cette carte patient contient des informations importantes à propos de votre traitement.

- Portez cette carte sur vous en permanence afin d'informer les professionnels de santé de votre traitement par IDHIFA®.
- Montrez cette carte à tout professionnel de santé que vous consultez au cours du traitement par IDHIFA®.

À propos de votre traitement

- **IDHIFA® peut provoquer des effets indésirables graves, notamment un syndrome de différenciation.**
- Le **syndrome de différenciation** est une affection qui touche les cellules sanguines et qui, en l'absence de traitement, peut engager le pronostic vital ou entraîner le décès.
- Le syndrome de différenciation **peut survenir dans les 10 jours suivant le début du traitement par IDHIFA® et jusqu'à 5 mois après le début du traitement.**

Quels sont les signes et symptômes du syndrome de différenciation ?

- Essoufflement ou difficultés respiratoires, douleur thoracique, douleurs osseuses, toux, fièvre ou frissons, gonflement des bras et des jambes et prise de poids rapide.

Contactez immédiatement votre médecin prescripteur de votre traitement IDHIFA® si vous présentez l'un des signes et symptômes de syndrome de différenciation mentionnés ci-dessus pendant le traitement par IDHIFA®.

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Voir la notice d'IDHIFA® pour plus d'informations.

Informations destinées aux professionnels de santé

- Des patients traités par IDHIFA® ont présenté des symptômes de syndrome de différenciation, qui peut être d'issue fatale en l'absence de traitement.
- Les symptômes peuvent être : fièvre, dyspnée, détresse respiratoire aiguë, infiltrats pulmonaires, épanchement pleural ou péricardique, prise de poids rapide ou œdème périphérique, adénopathie, douleurs osseuses et insuffisance hépatique, rénale ou défaillance multiviscérale.
- En cas de suspicion d'un syndrome de différenciation, instaurer rapidement une corticothérapie et une surveillance hémodynamique jusqu'à la résolution des symptômes. Veuillez consulter le RCP américain pour plus d'informations sur la prise en charge de ce syndrome.
- Contactez immédiatement le médecin qui a prescrit le traitement par IDHIFA® afin de s'assurer que la prise en charge est adaptée.

Voir le Résumé des Caractéristiques du Produit Américain d'IDHIFA® disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr), pour plus d'informations.

Veillez remplir cette section.

Nom du/de la patient(e) :

Date de naissance :

Date de début du traitement par IDHIFA® et dose (50 mg/100 mg) :

N° de tél. du prescripteur/de l'hôpital en cas d'urgence :