

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

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

**ISTODAX® 10 mg, poudre pour solution pour perfusion
(Romidepsine)**

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>e-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 ISTODAX®</p> <p>Tel : 0 800 94 38 23 Fax : 01 81 93 91 82</p>
--	--

Table des matières

1	INTRODUCTION	3
1.1	Le médicament	3
1.2	Autorisation d'Accès Compassionnel	4
1.2.1	Généralités	4
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)	4
1.3	Information des patients	5
2	MODALITES PRATIQUES DE TRAITEMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur	5
2.1.1	Formalités pour l'obtention d'une AAC	5
2.1.2	Suivi médical des patients	Erreur ! Signet non défini.
2.1.3	Arrêt de traitement	7
2.2	Rôle du pharmacien d'établissement de santé	7
2.3	Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des Produits de Santé (ANSM)	8
2.4	Rôle du laboratoire BMS	8
3	PHARMACOVIGILANCE	9
3.1	Rôle des professionnels de santé	9
3.1.1	Qui déclare ?	9
3.1.2	Que déclarer ?	9
3.1.3	Quand déclarer ?	10
3.1.4	Comment déclarer ?	10
3.1.5	A qui déclarer ?	10
3.2	Rôle des patients et/ou des associations de patients	10
3.3	Rôle du laboratoire BMS	10
3.3.1	Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves et non graves dont le laboratoire BMS a connaissance	10
3.3.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM	11
3.4	Rôle de l'ANSM	11
3.5	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'AAC	12
	Annexe A1 : Note d'information destinée aux professionnels de santé	14
	Annexe A2 : Note d'information destinée au patient	16
	Annexe B1 : Fiche de demande d'accès au traitement et d'initiation du traitement	27
	Annexe B2 : Fiche de suivi de traitement	32
	Annexe B3 : Fiche d'arrêt de traitement	35
	Annexe B4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable	37
	Annexe B5 : Fiche de signalement de grossesse	39
	Annexe C : Circuit de la demande d'AAC ISTODAX® à la réception des traitements	45

1 INTRODUCTION

1.1 Le médicament

La romidepsine est un inhibiteur des histones-désacétylases.

ISTODAX® a reçu le statut de médicament orphelin au niveau européen :

- En date du 27 mai 2005 dans le traitement du lymphome T cutané ;
- En date du 28 octobre 2005 dans le traitement du lymphome T périphérique (nodal, extranodal et leucémique/disséminé).

Statut d'autorisation de mise sur le marché dans le monde :

ISTODAX® (romidepsine) 10 mg, poudre pour solution pour perfusion, détient une Autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis dans l'indication suivante :

- Traitement du lymphome T cutané chez des patients adultes qui ont déjà reçu au moins un traitement antérieur (AMM en date du 5 Novembre 2009) ;

Autres pays :

Pays	Indication	Date d'approbation (première approbation)
Australie	Lymphome T périphérique chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur	07 août 2013
Israël	Lymphome T cutané chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur	09 octobre 2013
Canada	Lymphome T périphérique en rechute ou réfractaire non éligible à la greffe	16 octobre 2013 (avec conditions)
Japon	Lymphome T périphérique en rechute ou réfractaire	03 juillet 2017

ISTODAX® n'est pas autorisé dans l'Union Européenne.

Historique :

Un dossier de demande d'AMM en procédure centralisée avait été déposé à l'European Medicines Agency (EMA) le 2 mars 2011 dans l'indication suivante :

- Traitement des patients adultes atteints de lymphome T périphérique ayant rechuté après ou étant devenu réfractaire à au moins un traitement.

Cette demande d'AMM a été évaluée et refusée par l'EMA en date du 12 février 2013. Un ratio bénéfice/risque favorable n'a pu être établi sur les données d'efficacité alors que la tolérance avait été évaluée comme globalement gérable malgré l'absence de bras contrôle actif au cours des essais cliniques présentés. L'EPAR est disponible sur le site de l'EMA :

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002122/human_med_001590.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.

AAC (Autorisation d'Accès Compassionnel) :

En parallèle de la demande d'enregistrement européenne et au vu du besoin médical important, ISTODAX® 10 mg, poudre pour solution pour perfusion, fait l'objet d'AAC (anciennement nommé ATU nominative) depuis le 18 février 2011 en France, dans les indications suivantes :

- Traitement du lymphome T cutané en rechute ou réfractaire,
- Traitement du lymphome T périphérique en rechute ou réfractaire.

La présentation américaine d'ISTODAX® 10 mg, poudre pour solution pour perfusion est mise à disposition dans le cadre des AAC.

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/professionel-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 suivi des patients, 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 et/ou exposés,

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 A2) 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

Dans le cadre de l'AAC, la prescription d'ISTODAX® est réservée aux spécialistes en hématologie ou oncologie ou aux médecins compétents en maladies du sang ou en cancérologie.

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 ISTODAX® doit au préalable prendre connaissance du référentiel d'AAC nominatives, du PUT-SP et du RCP correspondant à l'indication de traitement :

- RCP américain pour le traitement du lymphome T cutané chez des patients adultes qui ont déjà reçu au moins un traitement antérieur.
- RCP australien pour le traitement du traitement du lymphome T périphérique chez des patients adultes qui ont déjà reçu au moins un traitement antérieur.

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 à l'ANSM 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.

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

Cellule AAC ISTODAX®

Tel : 0800 94 38 23

Fax : 01 81 93 91 82

Une fois la demande d'accès au traitement validée par la Cellule AAC ISTODAX®, 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 (cf. Annexe A2),
- Explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- Établit une ordonnance d'ISTODAX® 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 ISTODAX au numéro de fax suivant :

Cellule AAC ISTODAX®

Tel : 0800 94 38 -23

Fax : 01 81 93 91 82

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 (cf. Annexe B2).
- Etablit une ordonnance d'ISTODAX® (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 ISTODAX® au numéro de fax suivant :

Cellule AAC ISTODAX®
Tel : 0800 94 38 23
Fax : 01 81 93 91 82

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

- remplir une fiche de suivi de traitement (cf. 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 ISTODAX® 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 ISTODAX®
Tel : 0800 94 38 23
Fax : 01 81 93 91 82

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 (cf. 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 ISTODAX®
Tel : 0800 94 38 23
Fax : 01 81 93 91 82

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande de PUT-SP d'ISTODAX® auprès de la Cellule AAC ISTODAX® 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'ISTODAX®.

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 au traitement par la Cellule AAC ISTODAX®, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament au Service Relations Clients 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 ISTODAX®.

Cellule AAC ISTODAX®

Tel : 0800 94 38 23

Fax : 01 81 93 91 82

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'ISTODAX® par le laboratoire BMS sera conditionnée à la réception de ces documents par la Cellule AAC ISTODAX®

Toutes les commandes devront être adressées à :

Service Relations Clients

BRISTOL MYERS SQUIBB

Email : marchefrance.pharma@bms.com ou

Fax : 01 58 83 80 33

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/documents/referencereferentiel-des-specialites-en-acces-derogatoire>).

Le rôle de l'ANSM réside en l'évaluation, puis l'octroi ou le refus des AAC d'ISTODAX®. 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'ISTODAX® 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 et d'initiation du traitement dûment complétée (cf. 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 (cf. 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 Poitiers chargé du suivi de l'AAC d'ISTODAX®.
- Analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 12 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV de Poitiers 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 immédiatement la déclaration.

Tout autre professionnel de santé ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en AAC 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 (cf. Annexes B4).
En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes B5).
En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes B3).

3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

Cellule AAC ISTODAX®
Tel : 08 00 94 38 23
Fax : 01 81 93 91 82

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

Le laboratoire 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 graves et non graves dont le laboratoire 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'ISTODAX® 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'ISTODAX®.

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 e-mail (guichet.usager@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi de l'AAC.

Après validation par l'ANSM, le laboratoire 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 sera 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 le laboratoire BMS ainsi que par le CRPV en charge du suivi national (si applicable) 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 PUT-SP, le RCP américain et australien d'ISTODAX® ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'AAC

Le CRPV de Poitiers a été désigné responsable du suivi de l'AAC des effets indésirables rapportés avec ISTODAX®.

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

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

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

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

Page 1/2

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'ISTODAX®.

Dans le cadre de ce protocole, pour la prescription ou de la dispensation d'ISTODAX®, 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 ISTODAX® 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 ISTODAX® 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'ISTODAX®.

Vos informations seront régulièrement transmises par Bristol-Myers Squibb SAS à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'ISTODAX® avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance de Poitiers 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 serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL (AAC)

ISTODAX® 10 mg, poudre pour solution pour perfusion (romidepsine)

Votre médecin vous a proposé un traitement par ISTODAX®.

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 :

- I. une information générale sur les Autorisations d'Accès Compassionnel (AAC)
- II. une information sur le médicament (notice destinée au patient)
- III. 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'ISTODAX® 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 ISTODAX® 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'ISTODAX® 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, poids, taille, surface corporelle, âge ou année et mois de naissance) ;

o Données de santé : indication, l'histoire de la maladie, 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'ISTODAX®.

Vos informations seront régulièrement transmises par Bristol-Myers Squibb SAS à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'ISTODAX® avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance de Poitiers 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 ISTODAX® 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 ISTODAX® 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

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.

II. Informations sur ISTODAX® (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

ISTODAX® 10 mg, poudre pour solution pour perfusion (romidepsine)

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

1. QU'EST-CE QU'ISTODAX® ?

QU'EST-CE QU'ISTODAX® ?

ISTODAX® appartient à un groupe de médicaments anti-cancéreux appelés cytostatiques qui agissent en empêchant la croissance des cellules cancéreuses. Le mécanisme d'action

d'ISTODAX® passe par l'inhibition des histones désacétylases (HDAC), qui sont impliquées dans la régulation de l'expression génique. Le principe actif de ce médicament est la romidepsine. ISTODAX® dispose d'une autorisation de mise sur le marché en Corée du Sud, Australie, Israël, Japon, Canada et aux Etats-Unis.

Dans quel cas ISTODAX® est-il utilisé ?

ISTODAX® est utilisé pour traiter les patients adultes souffrant d'un type de cancer du sang appelé lymphome à cellules T, ayant déjà bénéficié d'au moins une autre prise en charge thérapeutique. ISTODAX® peut être utilisé pour traiter le lymphome T périphérique ou le lymphome T cutané.

Qu'est-ce que le lymphome à cellules T ?

Le lymphome T périphérique (LTP) est une maladie caractérisée par la transformation de certaines cellules du système lymphatique appelées lymphocytes T en des cellules cancéreuses qui se développent et croissent anormalement. Le terme périphérique signifie que ce cancer se développe dans des lymphocytes T à maturité à l'extérieur de la moëlle osseuse, notamment dans les ganglions lymphatiques, la rate, les voies digestives, la peau. On ignore souvent pour quelle raison une personne développera un LTP.

Le lymphome T cutané se développe principalement dans la peau. Lorsqu'un lymphocyte qui se déplace en permanence vers la peau, mute et croit de manière incontrôlée, il donne naissance à un lymphome cutané.

Pour toute autre question sur votre pathologie, veuillez-vous adresser à votre médecin.

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

Contre-indications :

Ne prenez jamais ISTODAX® dans les cas suivants :

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

Mises en garde spéciales :

Avant de débuter votre traitement par ISTODAX®, prévenez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous présentez les éléments suivants :

- Tous problèmes cardiaques, y compris des battements cardiaques irréguliers ou rapides, ou une anomalie de l'activité électrique du cœur appelée allongement de l'intervalle QT ;
- Des problèmes rénaux ;
- Des problèmes de foie, dont un antécédent d'hépatite B ;
- Des déséquilibres des taux sanguins de potassium et/ou magnésium ;
- Nausées, vomissements ou diarrhée ;
- Tout autre problème de santé ;
- Grossesse en cours ou planifiée ;
- Allaitement en cours ou planifié.

Enfants et adolescents :

L'utilisation d'ISTODAX® n'est pas recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

Utilisation d'autres médicaments :

Certains médicaments peuvent affecter l'action d'ISTODAX®. De même, ISTODAX® peut affecter l'action d'autres médicaments. C'est pourquoi vous devez informer votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela inclut les médicaments obtenus sur prescription médicale, les médicaments obtenus sans ordonnance, les vitamines et les médicaments à base de plantes.

En particulier, informez votre médecin ou pharmacien avant de prendre ISTODAX® si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Des médicaments utilisés pour fluidifier le sang (tels que la warfarine) ou tout autre médicament anticoagulant. Informez-vous auprès de votre médecin si vous n'êtes pas certain de prendre ce type de médicament. Votre médecin pourrait demander des analyses de sang plus fréquentes ;
- Des médicaments pour traiter les troubles cardiaques ;
- Des contraceptifs contenant des oestrogènes (notamment pilule, implants);
- Du millepertuis ;
- De la dexaméthasone (corticoïde) ;
- Des médicaments contre :
 - o La tuberculose ;
 - o Les crises d'épilepsie ;
 - o Les infections bactériennes (antibiotiques) ;
 - o Les infections fongiques (antifongiques) ;
 - o Le virus du SIDA (VIH) ;
 - o La dépression.

Aliments qui interagissent avec ISTODAX® :

Attention, le pamplemousse sous toutes ses formes peut également interagir avec ISTODAX®, sa consommation est donc à proscrire.

Fonction sexuelle / reproduction :

Vous devez être informés qu'un traitement avec ISTODAX® pourrait compromettre les fonctions sexuelle et reproductive masculine et féminine.

Il n'existe pas d'études chez l'humain sur l'effet d'ISTODAX® sur la fertilité. Les études menées chez l'animal (souris, rat, chien) ont permis d'observer des modifications morphologiques et fonctionnelles des organes reproducteurs, pouvant être irréversibles.

Vous devez informer votre médecin si vous désirez concevoir un enfant.

Grossesse et allaitement :

a/ Pour les femmes recevant ISTODAX® :

Grossesse :

ISTODAX® peut être nocif pour l'enfant à naître. Vous ne devez pas débuter une grossesse lorsque vous prenez ce médicament et vous devez utiliser une contraception efficace, comme les préservatifs, ou les dispositifs intra-utérin (DIU), pendant le traitement par ISTODAX® et pendant 1 mois après la fin du traitement. L'efficacité des contraceptifs à base d'oestrogènes (notamment pilule, implants) peut être diminuée lors du traitement par ISTODAX®, c'est pourquoi votre médecin vous prescrira un autre moyen de contraception.

Si vous êtes en âge de procréer, votre médecin vous fera réaliser un test de grossesse 7 jours avant de débuter le traitement par ISTODAX®.

Allaitement :

Vous ne devez pas allaiter pendant le traitement et durant au moins 1 semaine après la dernière administration d'ISTODAX® car on ne sait pas si la substance active, la romidepsine, passe dans le lait maternel.

Informez votre médecin si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, ou si vous allaitez ou avez l'intention d'allaiter.

b/ Pour les hommes recevant ISTODAX® :

On ignore si ISTODAX® est présent dans le sperme. Vous devez utiliser des préservatifs pendant le traitement et durant au moins 1 mois après la dernière administration d'ISTODAX® en cas de rapport sexuel avec une femme enceinte ou une femme en âge de procréer, même si vous avez subi une vasectomie.

Vous devez informer votre médecin si vous désirez concevoir un enfant. Vous devez informer immédiatement votre médecin si votre partenaire est enceinte lorsque vous prenez ce médicament.

Aptitude à conduire les voitures :

Aucune étude n'a mesuré les effets d'ISTODAX® sur votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Toutefois, le traitement par ISTODAX® est souvent associé à de l'asthénie et de la fatigue (voir rubrique EFFETS INDESIRABLES).

3. COMMENT ISTODAX® VOUS EST-IL ADMINISTRÉ ?

Les doses prescrites par votre médecin doivent être respectées.

ISTODAX® est habituellement utilisé à la dose de 14mg/m² de surface corporelle. Cette dose d'initiation peut être diminuée notamment en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.

En fonction de votre tolérance, votre médecin pourra modifier cette dose, suspendre provisoirement le traitement, ou l'arrêter.

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

ISTODAX® vous sera administré par un professionnel de santé en perfusion intraveineuse d'une durée habituelle de quatre heures chacune.

ISTODAX® est administré 3 fois sur des périodes de 4 semaines (28 jours).

- Chaque période de 28 jours est appelée un « cycle de traitement ».
- ISTODAX® est habituellement administré aux jours 1, 8, et 15 d'un cycle de traitement de 28 jours.
- Après avoir terminé chaque cycle de 28 jours, vous devrez commencer un nouveau « cycle » pendant les 28 jours suivants.

Votre médecin décidera de la dose qui vous sera administrée et de la durée de votre traitement par ISTODAX®.

Pendant votre traitement par ISTODAX®, votre médecin vérifiera régulièrement vos numérations sanguines, pourra effectuer d'autres examens et vérifiera avec vous les éventuels effets indésirables.

En fonction de ces résultats, votre médecin pourra modifier la dose de votre traitement, arrêter votre traitement ou vous prescrire d'autres médicaments.

Dose oubliée :

Ce médicament doit être administré régulièrement les jours prévus de chaque cycle. Si vous manquez un rendez-vous, appelez votre médecin pour recevoir ses directives.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

ISTODAX® peut entraîner des effets indésirables graves, notamment :

- Baisse du nombre de cellules sanguines : votre médecin vérifiera régulièrement vos numérations sanguines au moyen d'analyses de sang :
 - o Baisse du nombre de plaquettes : peut provoquer des saignements inhabituels ou des ecchymoses (bleus) sur la peau,

- Baisse du nombre de globules rouges : vous pouvez vous sentir fatigué ou vous fatiguer facilement. Vous pouvez être pâle et vous sentir essoufflé,
 - Baisse du nombre de globules blancs : vous pouvez être plus sujet à des infections qui peuvent être graves.
- **Infections graves** : les patients recevant ISTODAX® peuvent contracter des infections graves, parfois mortelles. Ces infections peuvent survenir pendant le traitement et jusqu'à 30 jours après le traitement par ISTODAX®. Le risque d'infection peut être plus important si vous avez été traité précédemment par une chimiothérapie. Les symptômes associés peuvent inclure (informez votre médecin si vous présentez l'un de ces symptômes) :
- Fièvre,
 - Toux,
 - Essoufflement avec ou sans douleur thoracique,
 - Symptômes pseudo-grippaux et douleurs musculaires,
 - Sensation de brûlure lors de l'émission des urines.
 - Aggravation de problèmes cutanés
- **Modifications des battements du cœur** : Le médecin pourra vérifier l'état de votre cœur à l'aide d'un ECG (électrocardiogramme) et contrôler la quantité de potassium et de magnésium dans votre sang, avant et pendant le traitement par ISTODAX®. Si vos battements de cœur sont anormaux, que vous êtes pris(e) de vertiges ou que vous vous évanouissez, que vous avez des douleurs thoraciques ou que vous êtes essoufflé(e), avertissez votre médecin. Il pourrait s'agir de symptômes liés aux modifications de votre ECG.
- **Syndrome de lyse tumorale (SLT)** : Le SLT est une dégradation rapide des cellules cancéreuses qui peut survenir pendant votre traitement par ISTODAX®. Il est conseillé de boire une grande quantité de liquide pendant les 3 jours suivant le début du traitement par ISTODAX®. Votre médecin peut demander des analyses de sang afin de rechercher le SLT et vous donner des médicaments pour prévenir ou traiter ce syndrome.

Vous trouverez ci-après une liste non exhaustive des effets qui ont été observés avec ISTODAX®. Votre médecin, pharmacien ou infirmier(ère) pourra répondre à toute question que vous pourriez vous poser et vous donnera de plus amples informations.

Classe de systèmes d'organes / Terme préférentiel	Effets indésirables de tous grades / Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	<p><u>Très fréquent</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Diminution du nombre de globules rouges (anémie) qui peut entraîner une sensation de faiblesse ou de fatigue ○ Diminution des globules blancs, numération anormale des globules blancs ou des lymphocytes ○ Diminution du nombre de plaquettes (cellules qui favorisent la coagulation du sang) <p><u>Fréquent</u> :</p> <p>Neutropénie fébrile (diminution des globules blancs associée à une fièvre)</p>
Affections cardiaques	<p><u>Très fréquent</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Accélération du rythme cardiaque - Variations de l'électrocardiogramme <p><u>Fréquent</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Battements de cœur anormaux,

Classe de systèmes d'organes / Terme préférentiel	Effets indésirables de tous grades / Fréquence
Affections gastro-intestinales	<u>Très fréquent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Douleur abdominale, constipation, diarrhée, nausée, inflammation de la muqueuse buccale, vomissements
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	<u>Très fréquent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Fatigue, frissons, gonflement des tissus (œdème périphérique), fièvre <u>Fréquent</u> : Douleur dans la poitrine, gonflement (œdème)
Affections du système immunitaire	<u>Fréquent</u> : Hypersensibilité
Infections et infestations	<u>Très fréquent</u> : Infections* <u>Fréquent</u> : Infections liées à un dispositif (Infections liées au cathéter, cellulite, infection liée au cathéter central), pneumonie*, sepsis* (infection sévère du sang), réactivation du virus de l'hépatite B (récurrence virale d'infection antérieure du foie)
Investigations	<u>Très fréquent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Analyses hépatiques anormales ; - Perte de poids <u>Fréquent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Résultats d'analyse de sang anormaux : augmentation du taux de bilirubine et de créatinine
Troubles du métabolisme et de la nutrition	<u>Très fréquent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Anorexie, - Déséquilibre du bilan électrolytique sanguin (hyperglycémie : taux de sucre élevé, hypermagnésémie : taux de magnésium élevé, hyperuricémie : taux d'acide urique élevé, hypoalbuminémie : taux d'albumine faible, hypocalcémie : taux de calcium faible, hypokaliémie : taux de potassium faible, hypomagnésémie : taux de magnésium faible, hyponatrémie* : taux de sodium faible, hypophosphatémie : taux de phosphate faible) <u>Fréquent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Déshydratation, - Syndrome de lyse tumorale : mort rapide des cellules cancéreuses, au cours de laquelle l'accumulation du contenu des cellules cancéreuses mourantes entraîne un déséquilibre biochimique de l'organisme pouvant aboutir à une lésion rénale
Affections du système nerveux	<u>Très fréquent</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Maux de tête, goût anormal ou métallique dans la bouche <u>Fréquent</u> :

Classe de systèmes d'organes / Terme préférentiel	Effets indésirables de tous grades / Fréquence
	- Perte de connaissance
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	<p><u>Très fréquent</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toux, essoufflement, <p><u>Fréquent</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Réduction de l'apport d'oxygène dans les tissus, - Caillot sanguin dans les poumons (embolie pulmonaire)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	<p><u>Très fréquent</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dermatite (inflammation de la peau) / dermatite exfoliative (inflammation de la peau avec desquamation), démangeaisons
Affections vasculaires	<p><u>Très fréquent</u> :</p> <p>Hypotension (faible tension artérielle)</p> <p><u>Fréquent</u> :</p> <p>Thrombose veineuse profonde (Caillots sanguins dans les grandes veines du corps)</p>

* Des cas d'issue fatale ont été rapportés pour ces événements indésirables.

Par ailleurs, des cas d'issue fatale ont été également rapportés pour les événements indésirables suivants :

- Choc cardiogénique (défaillance cardiaque),
- Ischémie myocardique (insuffisance de l'apport sanguin au cœur),
- Insuffisance cardio-pulmonaire (arrêt cardiaque),
- Sepsis à candida (infection sévère du sang dû à un agent infectieux Candida),
- Choc septique (infection très sévère du sang)
- Syndrome de détresse respiratoire
- Insuffisance rénale aiguë (arrêt de la fonction du rein)
- Défaillance multiviscérale (défaillance touchant plusieurs organes)
- Augmentation du taux d'aspartate aminotransférase dans un contexte d'une réactivation du virus Epstein Barr (augmentation d'une enzyme du foie dans un contexte d'une récurrence du virus Epstein Barr)

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 ISTODAX® ?

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

Date de péremption

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon après EXP.

La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conditions de conservation

Conserver à une température entre 20°C et 25°C (excursions permises entre 15°C et 30°C) dans l'emballage extérieur afin de le protéger de la lumière.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Liste complète des substances actives et des excipients

Chaque flacon d'ISTODAX® 10 mg contient : 11 mg de romidepsine (substance active) et 2,2 mL d'agent de charge, povidone (QSP) et d'un ajusteur de pH, l'acide chlorhydrique.

Diluant : Propylène glycol, éthanol anhydre

Forme pharmaceutique et contenu

Présentation : 1 kit contenant 1 flacon de poudre et 1 flacon de diluant

- 1 flacon à usage unique en verre de type I contenant de la poudre lyophilisée stérile (11 mg de romidepsine et 22 mg d'agent de charge, povidone (QSP))
- 1 flacon contenant 2,2 mL de diluant composé à 80 % (v/v) de Propylène glycol QSP et 20 % (v/v) d'éthanol anhydre QSP.

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/> 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

B1 : Fiche de demande d'accès au traitement et d'initiation du traitement

B2 : Fiche de suivi de traitement

B3 : Fiche d'arrêt de traitement

B4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

B5 : Fiche de signalement de grossesse

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B1 : AAC Istodax® Fiche de demande d'accès au traitement et d'initiation du traitement	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 LA VISITE : ___ / ___ / _____, numéro AAC quand disponible

DATE DE NAISSANCE (mois, année) : ___ / _____, SEXE : M F

POIDS : |_|_|_| kg, TAILLE : |_|_|_| cm, SURFACE CORPORELLE : |_|, |_|_|_| m²

PATHOLOGIE DU PATIENT

Lymphome T périphérique) ou cutané en rechute et/ou réfractaire après au moins une première ligne de traitement :

<input type="checkbox"/> Lymphome T Périphérique - <input type="checkbox"/> Lymphome T Angioimmunoblastique (AITL) - <input type="checkbox"/> Lymphome T Not Otherwise Specified (NOS) - <input type="checkbox"/> Autre, préciser :	<input type="checkbox"/> Lymphome T Cutané - <input type="checkbox"/> Mycosis Fongoïde - <input type="checkbox"/> Syndrome de Sezary - <input type="checkbox"/> Autre , préciser:	<input type="checkbox"/> Autre Si autre, préciser la raison et la pathologie :
--	--	---

Relecture LymphoPath : Oui Non NA

Incluable dans un essai clinique : Oui Non

Traitements antérieurs (dont essai clinique) :

- Anthracycline : Oui Non

Si oui, : traitement en cours : Oui Non

Durée de traitement :

- Autres traitements :

.....

.....

.....

.....

.....

INFORMATION DU PATIENT

Information du patient et compréhension par le patient des risques potentiels liés à ISTODAX®, de la surveillance et des contraintes particulières : Oui Non

La patiente est-elle enceinte au moment de l'initiation ? : Oui Non NA

En raison du risque potentiel pour le fœtus, les patientes en âge de procréer doivent réaliser un test de grossesse 7 jours avant l'initiation du traitement et doivent être informées du risque, et de la nécessité d'éviter toute grossesse pendant le traitement et d'utiliser une méthode de contraception efficace jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement par ISTODAX®.

Le traitement par ISTODAX® pouvant réduire l'efficacité des contraceptifs à base d'oestrogènes, une autre méthode de contraception efficace doit leur être conseillée/préscrite.

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B1 : AAC Istodax® Fiche de demande d'accès au traitement et d'initiation du traitement	Page 2/4
--	--	-----------------

Les patients de sexe masculin doivent utiliser des préservatifs pendant le traitement et durant au moins 1 mois après la dernière administration d'ISTODAX® en cas de rapport sexuel avec une femme enceinte ou une femme en âge de procréer, même s'ils ont subi une vasectomie.

SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

TRAITEMENT	POSOLOGIE	
ISTODAX®	<input type="checkbox"/> 14 mg/m ² aux J1, J8, J15 de chaque cycle de 28 jours <input type="checkbox"/> 7 mg/m ² aux J1, J8, J15 de chaque cycle de 28 jours (en cas d'insuffisance hépatique modérée) <input type="checkbox"/> 5 mg/m ² aux J1, J8, J15 de chaque cycle de 28 jours (en cas d'insuffisance hépatique sévère) <input type="checkbox"/> Autre, préciser : __ mg/m ² aux jours : J..... Raison :	Date prévisionnelle du J1 __ / __ / ____
Autres traitements de la pathologie associés à ISTODAX® (à détailler)	
Prophylaxie antiémétique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, laquelle:
Supplémentation en Potassium ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Supplémentation en Magnésium ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Autres traitements concomitants (préciser)	

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B1 : AAC Istodax® Fiche de demande d'accès au traitement et d'initiation du traitement	Page 3/4
--	--	-----------------

BILAN AVANT LA MISE SOUS TRAITEMENT

	Date	Résultat
Surveillance cardiaque : à réaliser pour tous les patients. En particulier chez les patients présentant un syndrome du QT long congénital, les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire importante et les patients précédemment traités ou en cours de traitement par anti-arythmiques ou par des médicaments pouvant entraîner un allongement significatif du QT (ex : anthracyclines).		
ECG	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal, préciser :
Echographie cardiaque à réaliser en cas d'anomalie cardiaque	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Non réalisé, préciser : <input type="checkbox"/> Anormal, préciser :
Potassium à contrôler selon les valeurs normales	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal, préciser :
Magnésium à contrôler selon les valeurs normales	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal, préciser :
Surveillance hématologique		
PNN Le traitement ne doit pas être initié chez les patients dont le taux de neutrophiles est $< 1,5 \times 10^9/L$	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal, préciser :
Plaquettes Le traitement ne doit pas être initié chez les patients dont le taux de plaquettes est $< 75 \times 10^9/L$	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal, préciser :
Hémoglobine	___ / ___ / _____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal, préciser :
Surveillance risque infectieux		
Antécédent d'Hépatite B		<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, surveillance des signes et symptômes de réactivation, et envisager une prophylaxie. Si oui, méthode utilisée : PCR : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non [PCR à privilégier]
Surveillance syndrome de lyse tumorale		
Maladie de stade avancé et/ou charge tumorale élevée	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui, surveillance étroite de ces patients et prendre les précautions appropriées ; un traitement doit être instauré selon le cas.	

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B2 : AAC Istodax® Fiche de suivi de traitement	Page 1/4
--	--	-----------------

Fiche à compléter lors des visites de suivi mensuelles

DATE DE LA VISITE : ___/___/_____

N° AAC :

Pour les renouvellements d'AAC, n° de l'AAC précédente :

DATE DE NAISSANCE (mois, année): ___ / _____

POIDS : [][][] kg, TAILLE : [][][] cm, SURFACE CORPORELLE : [][], [][][][] m²

SURVEILLANCE EN COURS DE TRAITEMENT

(*) : Compléter le formulaire de déclaration d'Effet Indésirable (B4) le cas échéant

	Date	Résultat	Cliniquement significatif
Surveillance cardiaque : à réaliser pour tous les patients. En particulier chez les patients présentant un syndrome du QT long congénital, les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire importante et les patients précédemment traités ou en cours de traitement par anti-arythmiques ou par des médicaments pouvant entraîner un allongement significatif du QT (ex : anthracyclines).			
Potassium	___/___/_____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal,	<input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non
Magnésium	___/___/_____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal,	<input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non
ECG	___/___/_____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	<input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non
Surveillance hématologique			
PNN	___/___/_____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	<input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non
Plaquettes	___/___/_____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	<input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non
Hémoglobine	___/___/_____	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	<input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non
Surveillance risque infectieux			
Antécédent d'Hépatite B		Réactivation: <input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA	
Surveillance syndrome de lyse tumorale*			
Maladie de stade avancé et/ou charge tumorale élevée à l'initiation		Si oui, surveillance étroite du patient et prendre les précautions appropriées, un traitement doit être instauré selon le cas.	
Surveillance insuffisance hépatique*			
Insuffisance hépatique modérée ou sévère		Si oui, les toxicités doivent être surveillées plus fréquemment, spécialement au cours du premier cycle de traitement	

ADMINISTRATION DU TRAITEMENT LORS DU DERNIER CYCLE

Numéro de Cycle : __

J1	Date : ____/____/____	<ul style="list-style-type: none"> • Si adaptation de posologie, Posologie = __ __ mg/m² Raison (*) :
		<ul style="list-style-type: none"> • Si non administré, Raison (*) :
J8	Date : ____/____/____	<ul style="list-style-type: none"> • Si adaptation de posologie, Posologie = __ __ mg/m² Raison (*) :
		<ul style="list-style-type: none"> • Si non administré, Raison (*) :
J15	Date : ____/____/____	<ul style="list-style-type: none"> • Si adaptation de posologie, Posologie = __ __ mg/m² Raison (*) :
		<ul style="list-style-type: none"> • Si non administré, Raison (*) :

(*) : si applicable, compléter le formulaire de déclaration d'Effet Indésirable (B4)

SIGNALEMENT / NOTIFICATION D'EFFETS INDESIRABLES

Depuis la visite précédente, le patient a-t-il présenté un ou plusieurs effet(s) indésirable(s) ou une aggravation de symptôme(s) pré-existant(s) ou des anomalies du bilan biologique cliniquement significatives ?

oui (*) non

(*) si oui, compléter le formulaire de déclaration d'Effet Indésirable (B4)

BENEFICE DU TRAITEMENT

(*) : Compléter le formulaire de déclaration d'Effet Indésirable (B4) le cas échéant		
Le patient présente-t-il un bénéfice du traitement ?	Précisions (par ex : réponse partielle/ complète, maladie stable, éléments insuffisants)	Date évaluation (si applicable)
<input type="checkbox"/> Oui préciser :		___/___/____
<input type="checkbox"/> Non évaluable, préciser :		
<input type="checkbox"/> Non réalisé		
<input type="checkbox"/> Non*		

DECISION THERAPEUTIQUE 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.

TRAITEMENT	POSOLOGIE	
ISTODAX®	<input type="checkbox"/> 14 mg/m ² aux J1, J8, J15 de chaque cycle de 28 jours <input type="checkbox"/> 7 mg/m ² aux J1, J8, J15 de chaque cycle de 28 jours (en cas d'insuffisance hépatique modérée) <input type="checkbox"/> 5 mg/m ² aux J1, J8, J15 de chaque cycle de 28 jours (en cas d'insuffisance hépatique sévère) <input type="checkbox"/> Autre, préciser : [] [] mg/m ² aux jours J : Raison (*) :	Numéro de Cycle de traitement : __ Date prévisionnelle du J1 : ___/___/____
	Autres traitements de la pathologie associés à ISTODAX® (à détailler)
Autres traitements concomitants (préciser)	

(*) si applicable, compléter le formulaire de déclaration d'Effet Indésirable (B4)

Cadre réservé à la Cellule AAC N° Patient :	Annexe B3 : AAC Istodax® Fiche d'arrêt de traitement	Page 2/2
---	---	-----------------

- Ce document (toutes les pages) est à adresser **au Pharmacien de l'Etablissement** pour tous les patients.
- Le Pharmacien doit envoyer sans délai le document complété à :

Cellule AAC ISTODAX® Tel : 0800 94 38 23 / Fax : 01 81 93 91 82
--

Cadre réservé à la Cellule AAC	Annexe B4 : Fiche de déclaration d'effet indésirable	
N° Patient :		

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-IST-FRA-001	ISTODAX®		FRANCE

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

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		<input type="checkbox"/> EVENEMENT GRAVE* <i>Merci de compléter au moins un des critères de gravité ci-dessous</i>	OU	<input type="checkbox"/> EVENEMENT NON GRAVE
*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			
DATE DE FIN DE L'EI	<input type="checkbox"/> RESOLU		<input type="checkbox"/> RESOLU AVEC SEQUELLE(S)	
	<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	
ISTODAX®									
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 DIMINUEE	<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 DIMINUEE	<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

NOTIFCATEUR			
PRENOM	NOM	ADRESSE EMAIL	
		PAYS	FRANCE
TELEPHONE		ADRESSE POSTALE	
FAX			

MEDECIN PRESCRIPTEUR (SI DIFFERENT DU NOTIFCATEUR)			
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.istodax@keyrus.com

Identification du PATIENT : (en cas d'étude, préciser le N° de protocole, de site et du patient) <i>ATU-IST-FRA-001 ISTODAX</i>	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 DATE DE NAISSANCE : (JJ/MM/AA)	AGE A LA CONCEPTION : [] ans	TAILLE : [] cm	POIDS : [] kg
NOMBRE DE GROSSESSES INCLUANT CELLE-CI []	NOMBRE DE NAISSANCES []	NOMBRE D'ENFANTS VIVANTS []	
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 : [] 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) []			
ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX/ FACTEURS DE RISQUE MATERNELS PERTINENTS	DATE DE SURVENUE (JJ/MM/AA)	SI APPLICABLE PRÉCISER LES DÉTAILS PERTINENTS	
INFORMATION PATERNELLE : AGE [] ANS		DATE DE NAISSANCE:	
ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX/ FACTEURS DE RISQUE PATERNELS PERTINENTS	DATE DE SURVENUE (JJ/MM/AA)	SI APPLICABLE PRÉCISER LES DÉTAILS PERTINENTS	

Formulaire de Surveillance de Grossesse Partie I (Information Prénatale)

NOM DU TRAITEMENT ET INDICATION	GROSSESSE LIEE 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%; height: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 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 OU <input type="checkbox"/>
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%; height: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 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 OU <input type="checkbox"/>
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%; height: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 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 OU <input type="checkbox"/>
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%; height: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 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 OU <input type="checkbox"/>
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%; height: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 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 OU <input type="checkbox"/>
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%; height: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 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 OU <input type="checkbox"/>
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%; height: 100%;" type="text"/>	<input style="width: 100%; height: 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 OU <input type="checkbox"/>

*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"/>				
	<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 :

	DATE: (JJ MM AA)
	NOM
	SIGNATURE

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

ADRESSE		VILLE	

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

ISSUE DE LA GROSSESSE :	MODE DE DÉLIVRANCE: <input style="width: 100%;" type="text"/>	COMPLICATIONS PENDANT LE TRAVAIL/DÉLIVRANCE <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> OUI*	SI OUI, PRÉCISER <input style="width: 100%;" type="text"/>
<input type="checkbox"/> GROSSESSE SIMPLE	<input type="checkbox"/> GROSSESSE MULTIPLE (# <input style="width: 20px;" type="text"/> sur <input style="width: 20px;" type="text"/>)	Y A-T-IL EU DES COMPLICATIONS OBSTÉTRICALES OU DES PATHOLOGIES MATERNELLES/PATERNELLES PENDANT CETTE GROSSESSE ? <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI*	
DATE DE FIN GROSSESSE : <input style="width: 100px;" type="text"/>		COMPLÉTER UN FORMULAIRE POUR CHAQUE FOETUS/ENFANT <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI*	
AGE GESTATIONNEL : <input style="width: 40px;" type="text"/> SEMAINES <input type="checkbox"/> INCONNU		<input type="checkbox"/> INCONNU SI OUI, SPECIFIER : <input style="width: 100%;" type="text"/>	
EVALUÉ PAR: <input type="checkbox"/> DATES OBSTÉTRICALES <input type="checkbox"/> EXAMEN PHYSIQUE DU FOETUS/ENFANT		<input style="width: 100%;" 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 style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> grammes	TAILLE À LA NAISSANCE : <input style="width: 40px;" type="text"/> cm	PÉRIMÈTRE CRÂNIEN : <input style="width: 40px;" type="text"/> cm
		SCORE APGAR : 1 MIN. <input style="width: 30px;" type="text"/> 5 MIN. <input style="width: 30px;" 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 style="width: 100%;" type="text"/>		ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX D'ANOMALIES CONGÉNITALES : <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE SI OUI, PRÉCISER: <input style="width: 100%;" 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 style="width: 100%;" type="text"/>	
DÉCÈS NÉONATAL : CAUSE: <input style="width: 100%;" type="text"/> DATE: Click here to enter a date.		ANTÉCÉDENTS D'ENFANT MORT-NÉ: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI SI OUI, PRÉCISER LE NOMBRE: <input style="width: 100%;" type="text"/>	
ANOMALIES PLACENTAIRES <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE SI OUI, PRÉCISER : <input style="width: 100%;" type="text"/>		ANTÉCÉDENTS DE FAUSSE COUCHE SPONTANÉE: <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI SI OUI, PRÉCISER LE NOMBRE: <input style="width: 100%;" type="text"/>	
RAPPORT ANATOMOPATHOLOGIE DISPONIBLE <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> INCONNUE		PRÉCISER TOUT ANTÉCÉDENT DE GROSSESSE AVEC COMPLICATIONS : <input style="width: 100%;" type="text"/>	
PRISE ANTÉRIEURE DE TRAITEMENT DE LA STÉRILITÉ (PAR EXEMPLE FIV) <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> OUI SI OUI, PRÉCISER: <input style="width: 100%;" type="text"/>			
DÉCRIRE TOUTES MALFORMATIONS/ANOMALIES CONGÉNITALES ET AUTRES COMPLICATIONS FOETALES/NEONATALES : <input style="width: 100%; height: 40px;" type="text"/>			
RELATION 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 style="width: 100%; height: 40px;" type="text"/>			

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

AGE ACTUEL DU NOURRISSON:	<input type="text"/>	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:	<input type="text"/>
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"/> AUTRE PROFESSIONNEL DE SANTE <input type="checkbox"/> PATIENT <input type="checkbox"/> JURISTE <input type="checkbox"/> AUTRE NON 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: <input style="width: 100%; height: 40px;" type="text"/>
<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/> NOM		
<input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/> SIGNATURE		
INSTITUTION (HOPITAL, CLINIQUE, CABINET...) <input style="width: 100%; height: 20px;" type="text"/>		
ADRESSE <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>	VILLE: <input style="width: 80%; height: 20px;" type="text"/>	
CODE POSTAL: <input style="width: 60%; height: 20px;" type="text"/>	PAYS: <input style="width: 60%; height: 20px;" type="text"/>	N° TELEPHONE: <input style="width: 60%; height: 20px;" type="text"/>

Formulaire de surveillance de la grossesse - Guide de référence rapide

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 Grossesse confirmée	Formulaire de surveillance grossesse Partie II Issue de la grossesse connue	Formulaire de surveillance grossesse Partie III 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 ISTODAX® à la réception des traitements

