

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

**PASER 4 g, granulés gastro-résistants en sachet**  
(acide para-aminosalicylique)

**Autorisation Temporaire d'Utilisation  
dite de Cohorte**

VERSION 2 – NOVEMBRE 2011

**Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits  
de Santé (AFSSAPS)  
DEMEB / ESPEC**

**Unité ATU  
143-147 Bd Anatole France  
93285 Saint Denis Cedex**

**tel : 33 (0)1 55 87 36 11  
fax: 33 (0)1 55 87 36 12  
mail : atu@afssaps.sante.fr**

**Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation  
de Cohorte**

**Lucane Pharma SAS  
9 rue Nicolas Charlet  
75015 Paris  
France**

**Laboratoire exploitant  
Sciencex SA  
9 rue Nicolas Charlet  
75015 Paris  
France**

**Personne à contacter :  
Pierre Mambrini  
Tel : 01 53 86 87 50  
Fax : 01 47 34 56 72**

## 1. INTRODUCTION

### 1. Le médicament

Après avis de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) a accordé, le 08/02/2011, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 a) du Code de la santé publique] à Lucane Pharma pour la spécialité PASER 4g, granulés gastro-résistants en sachet dont l'exploitation a été confiée au laboratoire Sciencex S.A. Une demande d'AMM sera prochainement déposée auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

#### 1.1.1 Généralités

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

L'ATU dite "de cohorte" a pour objectif de mettre à disposition des patients un médicament avant l'obtention d'une AMM, lorsque les conditions suivantes sont réunies :

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

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

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

#### 1.1.2 Le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations

PASER ne bénéficiant pas encore d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'Afssaps, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi l'ATU de PASER est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'Afssaps en concertation avec le titulaire de l'ATU.

Ce protocole apporte toute information pertinente sur l'utilisation de PASER afin d'assurer son bon usage ; il définit les critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il permet, en outre, le recueil par Sciencex S.A. des informations fournies par les médecins et pharmaciens concernés sur les modalités réelles d'utilisation, ces informations étant régulièrement rapportées à l'Afssaps.

En effet, Sciencex S.A. a l'obligation de remettre à l'Afssaps, au bout de 3 mois puis tous les 6 mois, un rapport périodique de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies, notamment :

- la description des modalités réelles d'utilisation du médicament dans le cadre de l'ATU (répartition géographique des demandes, caractéristiques des patients traités, posologies, associations médicamenteuses...)
- une partie relative à la pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile à l'évaluation des données de sécurité du médicament recueillies pendant cette période et cumulées.

Un résumé de ce rapport, une fois validé par l'Afssaps, est transmis par Sciencex S.A. aux prescripteurs et aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et des centres anti-poison (CAP).

Ainsi, le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations comprend :

- les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU (cf. chapitre 2) ;
- le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament (cf. chapitre 3) ;
- les modalités pratiques d'utilisation, de prescription et de délivrance du médicament et de suivi des patients (cf. chapitre 4) ;
- les modalités de recueil d'informations (cf. chapitres 4 et 5) ;
- les obligations /dispositions en matière de pharmacovigilance (cf. chapitre 5) ;
- les modalités d'établissement et de diffusion des rapports périodiques de synthèse,
- les modalités de diffusion du résumé de ces rapports.

Un exemplaire de ce protocole est remis à chacun des médecins prescripteurs du médicament qui en fait la demande, aux pharmaciens d'établissement de santé dispensateurs du produit, ainsi qu'aux CRPV et aux CAP.

## **2. ASPECTS RÉGLEMENTAIRES**

### **2.1 Information des patients**

Préalablement à l'instauration d'un traitement par PASER, 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. Une note d'information (*Appendice B*) lui sera remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension.

Le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée), devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

### **2.2 Information des médecins prescripteurs et des pharmaciens d'établissement de santé**

Un exemplaire du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations est remis par Sciencex S.A. aux médecins prescripteurs du médicament et aux pharmaciens d'établissement de santé concernés.

### **2.3 Information des Centres Régionaux de Pharmacovigilance et des centres anti-poison**

Un exemplaire du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations est remis par Sciencex S.A. à l'ensemble des CRPV et des CAP avant toute initiation de traitement dans l'ATU. Le PUT est aussi disponible sur le site Internet de l'Afssaps ([www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr))

## **3. RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) du PASER dans le cadre de l'ATU de cohorte est joint en Appendice A. Il fixe les règles d'utilisation du médicament.

Le RCP ainsi que la notice d'information destinée aux patients sont également disponibles sur le site Internet de l'Afssaps : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)

## **4. MODALITÉS PRATIQUES D'UTILISATION, DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS**

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

### **4.1 Indication / Contre-indications / conditions de prescription et de délivrance**

#### *Indication :*

PASER est indiqué, chez l'adulte, en association avec plusieurs autres médicaments antibiotiques bactéricidiques ou bactériostatiques réputés actifs sur *Mycobacterium tuberculosis* dans le traitement de la tuberculose multi-résistante (MDR-TB ou XDR-TB) en fonction des résultats de l'antibiogramme ou bien lorsque l'utilisation de l'isoniazide et de la rifampicine est impossible pour des raisons de résistance croisée ou d'intolérance.

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

PASER est classé dans la catégorie des médicaments soumis à prescription hospitalière. En conséquence, seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

## **4.2 Rôle du médecin prescripteur**

### **4.2.1 Formalités avant tout traitement**

Tout prescripteur exerçant en établissement de santé public ou privé souhaitant prescrire PASER dans le cadre de cette ATU doit faire une demande écrite de Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations à:

**Sciencex S.A.**  
9, rue Nicolas Charlet  
75015 Paris  
Contact laboratoire Tel : 01 40 65 95 99 Fax : 01.40 65 96 04

Sciencex S.A. adresse en retour au prescripteur et au pharmacien de l'établissement, le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations comprenant notamment :

- Une note d'information à remettre au patient au début du traitement (Annexe B) ;
- Les fiches de suivi médical (Annexe C) ;
  - Fiche de demande d'accès au traitement
  - Fiches des visites de suivi
  - Fiche d'arrêt de traitement
  - Fiches de déclaration d'effets indésirables
  - Fiche de signalement de grossesse
- Des enveloppes T pré-imprimées pour toute correspondance avec Sciencex S.A., si nécessaire.

### **4.2.2 Demande d'accès au traitement par médicament**

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par PASER pour un patient donné, il doit:

- prendre connaissance du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations,
- vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
- vérifier l'absence de contre-indication,
- compléter la fiche de demande d'accès au traitement par PASER et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à Sciencex S.A.

### **4.2.3 Visite J0 : initiation de traitement**

Après avoir obtenu l'accord de Sciencex, le prescripteur :

- recherche l'apparition d'une contre-indication au traitement par PASER depuis la demande d'inclusion,
- remet la note d'information au patient avant toute prescription de PASER (Annexe B). Une notice d'information est par ailleurs fournie dans chaque conditionnement de médicament,
- explique le traitement par PASER au patient, ses effets indésirables attendus et la nécessité de se conformer à la posologie recommandée, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- informe si possible le médecin traitant du patient sur le traitement par PASER,
- établit une ordonnance de PASER.

### **4.2.4 Visites de suivi de traitement**

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

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

Un exemplaire de chaque fiche est envoyé systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à Sciencex S.A.

#### **4.2.5 Visite d'arrêt de traitement**

Tout arrêt de traitement par PASER est signalé dans la fiche d'arrêt de traitement (Annexe C). La raison de l'arrêt est précisée; si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou d'une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie. Ces fiches sont transmises sans délai au pharmacien de l'établissement qui les envoie à Sciencex S.A.

#### **4.3 Rôle du pharmacien d'établissement de santé**

Dans chaque établissement de santé public ou privé où un médecin prescripteur demande le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations correspondant au PASER (cf 4.2.1), le pharmacien d'établissement reçoit les éléments suivants :

- o le présent Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations,
- o des enveloppes T pré-imprimées pour correspondance avec Sciencex S.A., si nécessaire,
- o une fiche de déclaration d'effets indésirables lui permettant de déclarer à Sciencex S.A., le cas échéant, tout effet indésirable qui lui serait rapporté par un patient au cours d'une dispensation de médicament.

Le pharmacien envoie systématiquement Sciencex S.A. la fiche d'initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

<b>Sciencex S.A.</b> 9 rue Nicolas Charlet 75015 Paris Contact laboratoire Tel : 01 40 65 95 99 Fax : 01.40 65 96 04
---

Après avoir reçu de Sciencex S.A. l'avis favorable d'initiation de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le PASER.

Le pharmacien assure une dispensation de PASER sur prescription du médecin.

Les demandes de PASER et la gestion des stocks du produit sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement.
--

#### **4.4 Rôle de l'entreprise exploitant le médicament**

Sciencex S.A. transmet les Protocoles d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations aux prescripteurs qui en font la demande et aux pharmaciens d'établissement correspondants, ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et des CAP.

Elle réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par PASER dans le cadre de l'ATU de cohorte.

Elle s'assure que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications).

Elle adresse, par fax, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors être formulée pour ce patient à l'Afssaps (cf. chapitre 6).

Elle honore les commandes de PASER émanant du pharmacien pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte dès réception de celles-ci.

Elle collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance (cf. paragraphe 5). Elle coopère avec le CRPV de Rennes responsable du suivi national.

Elle analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse au bout de 3 mois puis tous les 6 mois à l'Afssaps.

Elle rédige un résumé de ces rapports, et le diffuse, après validation par l'Afssaps, aux prescripteurs et aux pharmaciens concernés, ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et des CAP pour information.

## **5. PHARMACOVIGILANCE**

### **5.1 Rôle des professionnels de santé**

#### **Qui déclare ?**

Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou un effet inattendu et susceptible d'être dû au médicament en ATU, qu'il l'ait ou non prescrit, et tout pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou d'un effet inattendu et susceptible d'être dû au médicament en ATU qu'il a délivré doit en faire la déclaration immédiate. Tout professionnel de santé ayant fait la même constatation peut également notifier.

#### **Que déclarer ?**

- les effets indésirables graves (attendus ou inattendus)
- les effets indésirables inattendus (graves ou non)

En outre, il est vivement recommandé de déclarer :

- tout cas de surdosage ;
- toute exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement ;
- tout autre effet ou situation ayant une conséquence néfaste, potentielle ou avérée pour la santé ;
- toute observation de perte d'efficacité (notamment avec les vaccins, les contraceptifs ou les médicaments destinés au traitement de maladies mettant en jeu le pronostic vital...),
- tout effet jugé pertinent de déclarer.

Une surveillance ciblée de certains effets indésirables peut également être mise en place pour certains médicaments.

Aux termes de l'article R.5121-153 du Code de la santé publique, les différentes définitions sont les suivantes :

#### **EFFET INDÉSIRABLE :**

Réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit.

#### **EFFET INDÉSIRABLE GRAVE :**

Effet indésirable létal ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se traduisant par une anomalie ou une malformation congénitale.

#### **EFFET INDÉSIRABLE INATTENDU :**

Effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux définitions contenues dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP).

#### **MESUSAGE :**

Une utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit.

#### **ABUS :**

Un usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives

#### **Comment déclarer ?**

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de déclaration d'effets indésirables fourni en Appendice D en précisant toujours le numéro du patient attribué dans l'ATU.

En cas d'arrêt de traitement, remplir la fiche d'arrêt de traitement.

En cas de grossesse, remplir la fiche de signalement de grossesse.

#### **A qui déclarer ?**

Déclarer à la personne en charge de la pharmacovigilance de Sciencex S.A.

<p>Sciencex S.A. Service de pharmacovigilance Tel : 01 40 65 95 99 Fax: 01 40 65 96 04 e-mail :sciencex@club-internet.fr</p>
--

## **Quand déclarer ?**

Immédiatement pour les effets indésirables graves ou inattendus.

Au décours de chacune des visites prévues par le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations, dans les autres situations.

## **5.2 Rôle de l'entreprise exploitant le médicament**

Elle collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par le prescripteur et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

### **5.2.1 Transmission immédiate à l'Afssaps des effets indésirables graves (inattendus et/ou attendus) dont Sciencex S.A. a connaissance**

Sciencex S.A. a l'obligation de transmettre immédiatement (au plus tard dans les 15 jours calendaires après sa date de réception) :

- tous les effets indésirables graves (inattendus et/ou attendus) survenus en France dont il a eu connaissance (à l'Afssaps et copie au CRPV de Rennes désigné responsable de suivi par l'Afssaps)
- ainsi que tout effet indésirable grave et tout effet indésirable inattendu survenu dans un pays hors Union Européenne ayant été porté à sa connaissance.

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

### **5.2.2. Transmission des rapports périodiques de synthèse**

Sciencex S.A. établit au bout de 3 mois puis tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation du médicament et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi de PASER.

Après validation par l'Afssaps, Sciencex S.A. transmet un résumé de ce rapport aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement concernés, ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et des CAP.

## **5.3 Rôle de l'Afssaps**

L'Afssaps prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Sciencex S.A. ainsi que par le CRPV de Rennes responsable du suivi national de médicament et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du PASER. L'Afssaps informe Sciencex S.A. de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement au plus tard dans un délai de 15 jours à compter de la déclaration. Par ailleurs, l'Afssaps valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par Sciencex S.A. avant sa diffusion.

## **5.4 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national**

Le CRPV de Rennes a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec PASER. Il est destinataire (via Sciencex S.A.) des effets indésirables graves, des rapports périodiques de synthèse et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces informations.

## **6. ATU NOMINATIVES**

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

Le médecin hospitalier remplit le formulaire Cerfa (n°10058 02) « demande d'autorisation temporaire d'utilisation nominative d'un médicament » en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés.

Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par PASER dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

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

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

## **7. APPENDICES**

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

Annexe B : Note d'information destinée au patient

Annexe C : Fiches de suivi médical

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

## **Annexe A**

### **Résumé des caractéristiques du produit (RCP)**

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

Date

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

A remettre au patient avant toute prescription de *médicament*

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE (ATUC)**

**PASER 4 g, granulés gastro-résistants en sachet**  
(acide para-aminosalicylique)

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter en toute connaissance de cause le traitement par PASER qui vous est proposé par votre médecin. Il est **indispensable que vous lisiez également attentivement la notice** jointe à chaque boîte de PASER, notice dont le texte est reproduit ci-après. Celui-ci est également disponible sur le site Internet de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps) : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr).

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

PASER est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Afssaps le 08/02/2011, dispositif qui permet sa mise à disposition précoce en France, avant son autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité de PASER dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'Afssaps portant notamment sur les effets indésirables qu'il peut provoquer. Votre médecin pourra éventuellement être amené à interrompre ce traitement à tout moment, pour des raisons d'inefficacité ou d'intolérance.

**Confidentialité**

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

Conformément à la loi N°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, dite loi « Informatique et Libertés », vous pouvez à tout moment avoir accès, par l'intermédiaire de votre médecin, aux informations informatisées vous concernant et vous pourrez user de votre droit de rectification auprès de lui.

Votre décision d'accepter un traitement par PASER est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

[Texte de la notice]

## **Annexe C**

### **FICHES DE SUIVI MEDICAL**

- Annexe C<sub>1</sub> : Fiche de demande d'accès au traitement
- Annexe C<sub>2</sub> : Fiches de suivi de traitement
- Annexe C<sub>3</sub> : Fiche d'arrêt de traitement
- Annexe C<sub>4</sub> : Fiche de déclaration d'effets indésirables
- Annexe C<sub>5</sub> : Fiche de signalement de grossesse

**Identification du patient**

Nom : |\_|\_|\_|\_| Prénom : |\_|\_|\_| Date de Naissance : ...../...../..... Sexe  M  F Poids .... kg

**Bilan avant traitement**

- Tuberculose multirésistante (MDR-TB)  oui  non Date diagnostique : ...../...../.....  
 Site de manifestation :  pulmonaire  extra-pulmonaire  pulmonaire et extra pulmonaire  
 - Insuffisance rénale sévère  oui  non

**Classification**

- nouveau cas de tuberculose multirésistante, jamais traité auparavant  
 tuberculose multirésistante, traité pour tuberculose auparavant  
 tuberculose multirésistante, traité pour tuberculose multirésistante auparavant

Antibiogramme avant traitement :  oui  non

Résistance à isoniazide :  oui  non

Intolérance à isoniazide :  oui  non

Résistance à rifampicine :  oui  non

Intolérance à rifampicine :  oui  non

Résistance ou intolérance à d'autres traitements : .....

**Traitements anti tuberculeux antérieurs :**

médicament		durée de traitement
Isoniazide	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Rifampicine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Pyrazinamide	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Streptomycine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Ethambutol	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Amikacine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Capréomycine*	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Ethionamide*	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	

médicament		durée de traitement
Cycloserine*	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Linezolid	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Thioacetazone	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Streptomycine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Lévofloxacine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Moxifloxacine		
Autre (à préciser)		

\*Disponible dans le cadre d'ATU nominatives

**Traitement envisagé**

**PASER** : Posologie (sachet /jour): |\_\_\_\_\_| Nombre de prises / jour: |\_\_\_\_\_| soit |\_\_\_\_\_| mg/j.

**Traitements anti tuberculeux associés :**

médicament		durée de traitement
Pyrazinamide	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Ethambutol	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Streptomycine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Amikacine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
* Cycloserine*	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Ethionamide*	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Levofloxacine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Moxifloxacine	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Thioacetazone*	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
Autre (a préciser)		

\*Disponible dans le cadre d'ATU nominatives

**Autres traitements associés :**

médicament	posologie

<p><b>Nom du Médecin prescripteur :</b>                  Hôpital : .....                  Service : .....                  Tel : ..... Fax : .....                  e-mail : .....</p> <p><b>Date et signature du Médecin</b></p>	<p><b>Nom du Pharmacien :</b>                  Hôpital : .....                  Service : .....                  Tel : ..... Fax : .....                  e-mail : .....</p> <p><b>Date et signature du Pharmacien</b></p>
---	--

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à Sciencex par fax au : 01 40 65 96 04

Identification du patient

Nom : | | | | | Prénom : | | | | | N° ATU : | | | | | Poids... kg

Suivi du traitement

► Un bilan bactériologique a-t-il été réalisé ?

- Non
 Oui\*

\*Si oui, Date : ..... / ..... / ..... Résultat : .....

► Le patient a-t-il présenté un effet indésirable ?

- Non
 Oui\*

\*Si oui, préciser : .....

et compléter la « fiche de déclaration d'effet indésirable » (cf annexe C5)

Cette fiche est à faxer immédiatement en cas d'effet indésirable grave ou inattendu

► La patiente a-t-elle débuté une grossesse ?  Non  Oui\*

\*Si oui, compléter la « fiche de déclaration de grossesse » (cf annexe C3)

► Le traitement par PASER, a-t-il été interrompu depuis la dernière visite ?

- Non
 Oui\*, motif : .....

Date d'arrêt : ..... / ..... / .....

Date de reprise : ..... / ..... / .....

Posologie (sachet /jour): | | | | |

Nombre de prises / jour: | | | | |

\*Si arrêt définitif, remplir la fiche d'arrêt de traitement (cf annexe C5).

Si l'arrêt est lié à un effet indésirable, compléter la « fiche de déclaration d'effet indésirable » (cf annexe C3).

Cette fiche est à faxer immédiatement en cas d'effet indésirable grave ou inattendu

Traitement prescrit

PASER

Posologie (sachet /jour): | | | | |

Nombre de prises / jour: | | | | |

soit | | | | | mg/j.

Le traitement associé a-t-il été modifié ?

- Non
 Oui, préciser : .....

.....
.....

Table with 2 columns: Médecin and Pharmacien. Fields include Nom, Hôpital, Service, Tel, Fax, e-mail, and Date et signature.

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à Sciencex par fax au : 01 40 65 96 04

**ATU de Cohorte PASER® 4 g, granulés gastro résistants en sachet  
Annexe C<sub>3</sub> fiche de déclaration d'effets indésirables**

**A compléter par un professionnel de santé et à envoyer par télécopie à Sciencex au 01 40 65 96 04**

**IMMÉDIATEMENT POUR TOUT EFFET INDÉSIRABLE GRAVE OU TOUT EFFET INDÉSIRABLE INATTENDU**

Suivi de l'ATU (Autorisation temporaire d'utilisation) :  
PASER® 4 g, granulés gastro résistants en sachet

**N° attribué par le laboratoire à cette**

Téléphone (numéro vert) : .....

**Observation :**

Télécopie (numéro vert) : .....

<b>PATIENT</b>		N° inclusion ATU : .....		N° antérieur en ATU nominative : .....	
Nom : ..... <small>(3 premières lettres)</small>		Prénom : ..... <small>(2 premières lettres)</small>		sexe : M <input type="radio"/> F <input type="radio"/>	
date de naissance : .....		âge : .....		taille (m) : ..... poids (kg) : .....	
département de résidence : .....					
<b>ANTECEDENTS</b>					
.....					
.....					
.....					
<b>PRODUITS</b>					
nom	voie	posologie	date de début	date de fin	Indication
<b>1 PASER (acide para aminosalicyle)</b>					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
<b>EFFET(S) INDESIRABLE (S) (description détaillée page suivante)</b>					
		date de survenue	durée	gravité	évolution
.....					
.....					
.....					
.....					
.....					
<b>GRAVITE</b>					
<input type="radio"/> décès <b>préciser la cause du décès</b> <input type="radio"/> mise en jeu du pronostic vital <input type="radio"/> incapacité ou invalidité importantes ou durables <input type="radio"/> hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation <input type="radio"/> anomalie/ malformation congénitale <input type="radio"/> effet que vous jugez pertinent de déclarer					
<b>EVOLUTION</b>					
<input type="radio"/> guérison sans séquelle <input type="radio"/> guérison avec séquelle(s) : précisez : <input type="radio"/> sujet non encore rétabli <input type="radio"/> inconnue <input type="radio"/> décès					

**DESCRIPTION DE L'EFFET INDESIRABLE/ COMMENTAIRES**

Tout document utile peut être joint (comptes-rendus, résultats d'examens complémentaires)

**→ Si arrêt du PASER<sup>®</sup>, préciser :**

posologie au moment de l'arrêt (mg/j) : -----

disparition de l'effet indésirable :  non  oui

Si oui, préciser le délai de disparition, le traitement correcteur éventuel : -----

**→ Si réintroduction du PASER<sup>®</sup> préciser :**

date : -----/-----/-----

modification de posologie :  non  oui : si oui, à préciser : -----

réapparition de l'effet indésirable :  non  oui

commentaires :

**EXAMENS DE LABORATOIRE** dans le cas d'anomalie (s) biologique(s)

Date	Type d'examen	Résultat

**NOTIFICATEUR :**

**Nom, Spécialité :** ..... **Cachet :**

**Tel :** .....

**Fax :** .....

**E-mail :** .....

**Date et signature :** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ATU de Cohorte PASER® 4 g, granulés gastro résistants en sachet  
Annexe C4 fiche de signalement de grossesse

**PATIENTE**

Nom : |\_\_|\_\_|\_\_|

Prénom : |\_\_|\_\_|

Date de naissance \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

N°ATU :

Poids:

Taille:

- Date des dernières règles : ...../...../.....      date de début de grossesse : ...../...../.....

**Traitement par PASER:**      - Posologie : ..... g/j

- Date de début de traitement : ...../...../.....

- Date d'arrêt\* : ...../...../.....

\* remplir la fiche d'arrêt de traitement (cf annexe C5)

**NOTIFICATEUR**

Médecin

Pharmacien

**Nom:** \_\_\_\_\_

**Adresse:** \_\_\_\_\_

**Téléphone:** \_\_\_\_\_

**E-mail :** \_\_\_\_\_

Signature

**Coordonnées du médecin pour le suivi de la grossesse**

- Nom :

- Adresse :

- Téléphone : .....

- Fax : .....: .....

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à Sciencex par fax au : 01 40 65 96 04

**ATU de Cohorte PASER® 4 g, granulés gastro résistants en sachet**  
**Annexe C<sub>5</sub> fiche d'arrêt de traitement**

➤ **Identification du patient**

Nom : |\_|\_|\_|\_|

Prénom : |\_|\_|\_|

Poids: .....kg

N° de l'ATU: .....

Date d'arrêt du traitement : .....

➤ **Posologie de PASER lors de l'arrêt :**

➤ **Motif de l'arrêt du traitement par PASER :**

- Guérison
- Effet indésirable ou grossesse.  
*Dans ce cas, compléter la « fiche de déclaration d'effet indésirable » ou « de signalement de grossesse »*
- Effet thérapeutique non satisfaisant
- Souhait du patient d'interrompre le traitement
- Patient perdu de vue  
Date du dernier contact avec le patient : .....
- Décès  
Date du décès : .....
- Autre raison : .....

<p><b>Nom du Médecin prescripteur :</b> Hôpital : .....</p> <p><b>Service :</b> .....</p> <p><b>Tel :</b> .....</p> <p><b>Fax :</b> .....</p> <p><b>E-mail :</b> .....</p> <p><b>Date et signature du Médecin</b></p>	<p><b>Nom du Pharmacien :</b> Hôpital : .....</p> <p><b>Tel :</b> .....</p> <p><b>Fax :</b> .....</p> <p><b>E-mail :</b> .....</p> <p><b>Date et signature du Pharmacien</b></p>
---	--

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à Sciencex par fax au : 01 40 65 96 04