

**AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION
DITE DE COHORTE**

**PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE
ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS**

CRIZOTINIB 200 mg, gélule

CRIZOTINIB 250 mg, gélule

Mars 2012

| | |
|---|--|
| <p>Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) Demeb/Espec</p> <p>Unité ATU</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Tél : 33 (0)1 55 87 36 11 Fax: 33 (0)1 55 87 36 12 mail : atu@afssaps.sante.fr</p> | <p>Coordonnées du titulaire des droits d'exploitation</p> <p>PFIZER 23-25 avenue de Docteur Lannelongue 75014 PARIS</p> <p>Cellule ATU CRIZOTINIB Tel n° 0800.00.87.83 Fax n° 01.57.67.43.15 Email : atu-crizotinib@euraxipharma.fr</p> |
|---|--|

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUCTION..... | 3 |
| 1.1 LE MÉDICAMENT | 3 |
| 1.2 AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION..... | 3 |
| 1.2.1 Généralités..... | 3 |
| 1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) | 3 |
| 1.3 INFORMATION DES PATIENTS | 4 |
| 2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS..... | 4 |
| 2.1 ROLE DU MEDECIN HOSPITALIER PRESCRIPTEUR..... | 4 |
| 2.1.1 Formalités avant tout traitement | 4 |
| 2.1.2 Suivi médical des patients | 5 |
| 2.1.3 Arrêt de traitement | 5 |
| 2.2 ROLE DU PHARMACIEN D'ETABLISSEMENT DE SANTE | 6 |
| 2.3 ROLE DU LABORATOIRE PFIZER | 6 |
| 3 PHARMACOVIGILANCE | 7 |
| 3.1 ROLE DES PROFESSIONNELS DE SANTE..... | 7 |
| 3.1.1 Qui déclare?..... | 7 |
| 3.1.2 Que déclarer? | 7 |
| 3.1.3 Comment déclarer ? | 7 |
| 3.1.4 A qui déclarer ?..... | 8 |
| 3.1.5 Quand déclarer ? | 8 |
| 3.2 RÔLE DES PATIENTS ET/OU DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS | 8 |
| 3.3 ROLE DU LABORATOIRE PFIZER | 8 |
| 3.3.1 Transmission immédiate à l'Afssaps des effets indésirables graves (inattendus et/ou attendus) dont Pfizer a connaissance..... | 8 |
| 3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse | 9 |
| 3.4 ROLE DE L'AFSSAPS | 9 |
| 3.5 ROLE DU CRPV DESIGNE RESPONSABLE DU SUIVI NATIONAL | 9 |
| 4 ATU NOMINATIVES..... | 9 |
| ANNEXE A : RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT (RCP) | 11 |
| ANNEXE B : NOTE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT | 12 |
| ANNEXE C : FICHE DE DEMANDE DE PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS | 19 |
| ANNEXES D : FICHES DE SUIVI MEDICAL | 21 |
| ANNEXE E : SCHEMA RECAPITULATIF DU CIRCUIT DE MISE A DISPOSITION DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS | 49 |

1. INTRODUCTION

1.1 Le médicament

Le Crizotinib est un inhibiteur sélectif des récepteurs à activité tyrosine kinase (receptor tyrosine kinase, RTK) de la kinase ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) et de ses variants oncogéniques. Il est actuellement en cours de développement dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) présentant un événement de translocation ou d'inversion impliquant le locus du gène ALK (CPNPC ALK positif).

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 31/01/2012, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I-1° du Code de la santé publique] au laboratoire Pfizer pour les spécialités CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule
Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée le 29 juillet 2011 auprès de l'agence européenne du médicament (EMA).

1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1 Généralités

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

L'ATU dite "de cohorte" permet, avant l'obtention de l'AMM, une mise à disposition exceptionnelle d'un médicament lorsqu'il répond aux critères de l'article L 5121-12 I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

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

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.

1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

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

Ce protocole d'utilisation thérapeutique apporte l'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un meilleur usage; il définit les critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit les éléments suivants :

- Les aspects réglementaires et 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 de prescription et de délivrance du médicament (cf. Chapitre 2) ;
- Les modalités de suivi des patients et de recueil des données (cf. Chapitre 2 et Annexes D) et les dispositions en matière de pharmacovigilance (cf. Chapitre 3) ;
- Le rôle de chaque partenaire (cf. Chapitre 2).

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti-Poison (CAP). Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'Afssaps (www.afssaps.fr).

Le laboratoire Pfizer a l'obligation de transmettre à l'Afssaps, tous les 3 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- Les caractéristiques des patients traités ;
- Les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- Les données 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'Afssaps, sera transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera publié sur le site Internet de l'Afssaps (www.afssaps.fr).

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 B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, 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.

Indication :

« Traitement du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) de type adénocarcinome avancé (localement avancé ou métastatique) chez des patients pré-traités présentant un réarrangement du gène ALK (ALK positif), ne pouvant être inclus dans un essai clinique en cours et pour lesquels il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée

Les données disponibles en terme d'efficacité portent sur des taux de réponses objectives observés lors de 2 essais cliniques multicentriques à bras unique (études A et B) menés en ouvert sans comparateur. Il n'y a pas de donnée permettant d'évaluer la survie ou l'effet sur les signes de la maladie ni de données issues d'essai comparatif (voir rubrique 5.2). ».

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

Dans le cadre de l'ATU, CRIZOTINIB est soumis à prescription hospitalière.

La prescription est réservée aux spécialistes en oncologie et aux médecins compétents en cancérologie.

2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par CRIZOTINIB 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 CRIZOTINIB et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à Pfizer :

Cellule ATU CRIZOTINIB
Tel : 0800.00.87.83
Fax : 01.57.67.43.15
e-mail : atu-crizotinib@euraxipharma.fr

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

2.1.2 Suivi médical des patients

2.1.2.1 Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu de Pfizer l'accord d'accès au traitement, 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.

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

- recherche l'apparition d'une contre-indication au traitement par CRIZOTINIB depuis la demande d'accès 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 accompagnée du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe B). Une notice d'information est par ailleurs fournie dans chaque conditionnement,
- 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 de CRIZOTINIB,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (cf. Annexes D).

Cette fiche est transmise au pharmacien de l'établissement de santé qui l'adresse par fax à :

Cellule ATU CRIZOTINIB
Tel : 0800.00.87.83
Fax : 01.57.67.43.15
e-mail : atu-crizotinib@euraxipharma.fr

2.1.2.2 Visites de suivi

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

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

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

2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à Pfizer à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D). 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. Ces fiches sont adressées sans délai à :

Cellule ATU CRIZOTINIB

Tel : 0800.00.87.83
Fax : 01.57.67.43.15
e-mail : atu-crizotinib@euraxipharma.fr

2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande un PUT de CRIZOTINIB, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Les fiches de déclaration d'effets indésirables doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Le pharmacien envoie systématiquement à Pfizer la fiche de demande d'accès au traitement ainsi que les fiches de suivi complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

Cellule ATU CRIZOTINIB

Tel : 0800.00.87.83
Fax : 01.57.67.43.15
e-mail : atu-crizotinib@euraxipharma.fr

Après avoir reçu de Pfizer 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 médicament.

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

2.3 Rôle du laboratoire Pfizer

Le laboratoire Pfizer :

- fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement par CRIZOTINIB dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- s'assure que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications).
- 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 4).
- honore les commandes de CRIZOTINIB émanant du pharmacien pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte dès réception de celles-ci.

La Cellule ATU Pfizer

- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV d'Angers chargé du suivi national de CRIZOTINIB,

- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 3 mois, à l'Afssaps ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- diffuse, tous les 3 mois, le résumé de ces rapports validé par l'Afssaps 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 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.

3.1.2 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.

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 importante ou durable ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ou se traduisant par une anomalie ou une malformation congénitale.

EFFET INDÉSIRABLE INATTENDU¹ :

Effet dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux définitions contenues dans la note d'information thérapeutique.

MESUSAGE :

Une utilisation non conforme aux recommandations décrites dans la note d'information thérapeutique.

ABUS :

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

3.1.3 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexes D) en précisant toujours le numéro de l'ATU.

¹ Pour déterminer le caractère attendu/inattendu d'un effet indésirable, le RCP de l'ATU de cohorte est pris comme référence

En cas d'arrêt de traitement, remplir la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes D).
En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes D).

3.1.4 A qui déclarer ?

Déclarer à:

| |
|---|
| PFIZER Cellule ATU CRIZOTINIB Tel : 0800.00.87.83 Fax : 01.57.67.43.15 e-mail : atu-crizotinib@euraxipharma.fr |
|---|

3.1.5 Quand déclarer ?

Immédiatement pour les effets indésirables graves ou inattendus.
Au décours de chacune des visites prévues par le PUT, dans les autres situations.

3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

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

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les mésusages, abus ou erreurs médicamenteuses (avérés ou potentiels).

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, à l'aide du Guide d'utilisation* (cf. Annexe B) :

- compléter le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables, le formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament* (cf. Annexe B)
- transmettre au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont dépend géographiquement le patient, et dont les coordonnées sont indiquées sur le formulaire.

3.3 Rôle du laboratoire Pfizer

Pfizer 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'Afssaps des effets indésirables graves (inattendus et/ou attendus) dont Pfizer a connaissance

Pfizer a l'obligation de transmettre immédiatement (au plus tard dans les 15 jours calendaires après sa date de réception) au CRPV chargé du suivi national et à l'afssaps par voie électronique via eudravigilance ou par fax :

- tous les effets indésirables graves (inattendus et/ou attendus) survenus en France dont il a eu connaissance (à l'Afssaps et copie au CRPV d'Angers)
- ainsi que tout effet indésirable grave et 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,

* Ces documents sont aussi disponibles sur le site de l'afssaps : www.afssaps.fr

patients), Pfizer 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).

3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse

Pfizer établit tous les 3 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de CRIZOTINIB 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 CRIZOTINIB.

Après validation par l'Afssaps, Pfizer transmet tous les 3 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'Afssaps (www.afssaps.fr).

3.4 Rôle de l'Afssaps

L'Afssaps

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

3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV d'Angers a été désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec CRIZOTINIB.

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

4 ATU NOMINATIVES

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

| |
|---|
| 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 |
|---|

ANNEXES

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 : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

Annexes D : Fiches de suivi médical :

- Fiche de demande d'accès au traitement
- Fiche d'initiation de traitement
- Fiche de suivi médical trimestriel
- Fiches de déclaration d'effet indésirable et de signalement de grossesse
- Fiche d'arrêt de traitement

Annexes E : Schéma récapitulatif du circuit de mise à disposition du médicament et de suivi des patients

ANNEXE A : Résumé des caractéristiques du produit (RCP)

ANNEXE B : Note d'information destinée au patient

Note d'information destinée au patient

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

A remettre au patient avant toute prescription

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE

Crizotinib 200 mg, gélule

Crizotinib 250 mg, gélule

Votre médecin vous a proposé un traitement par CRIZOTINIB.

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. Il est **indispensable que vous lisiez également attentivement la notice** dont le texte est reproduit ci-après.

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.

CRIZOTINIB est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Afssaps le [./../...], dispositif qui permet sa mise à disposition précoce en France, avant son autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du CRIZOTINIB 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 de CRIZOTINIB lors de votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Pfizer 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 de CRIZOTINIB avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) d'Angers en charge du suivi national.

En application de 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. Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par CRIZOTINIB est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

[Texte notice]

Formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament : guide d'utilisation

Vous avez pris un ou plusieurs médicaments et vous pensez que l'un d'entre eux peut être à l'origine d'une réaction non voulue (effet indésirable), pendant ou après votre traitement.

L'Afssaps a mis en place un formulaire, pour vous permettre de signaler cet effet indésirable et d'indiquer toutes les informations qui seront nécessaires pour son évaluation. Ce guide vous aidera à remplir le mieux possible ce formulaire. Une fois rempli, vous devrez l'envoyer au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement, et dont les coordonnées sont indiquées à la fin du formulaire.

Il est indispensable que l'Afssaps et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à ce formulaire tous documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous 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. De même, si vous le souhaitez, vous pouvez prendre contact avec une association de patients agréée.

1- Informations sur le(s) médicament(s) suspecté(s)

Donnez des informations aussi précises et complètes que possible.

- **Nom du médicament suspecté :**

Précisez le nom exact et complet du médicament que vous avez pris, tel qu'indiqué sur l'emballage, ainsi que son dosage et la forme sous laquelle il se présente (comprimé, sirop, suppositoire, poudre pour solution buvable etc.).

Si le nom est incomplet, faux, illisible ou inconnu, il ne sera pas possible d'évaluer le lien entre l'effet indésirable et le médicament. Le signalement ne sera pas pris en compte.

- **N° de lot :**

Il s'agit d'un numéro figurant sur l'emballage du médicament, généralement à côté de la date de péremption, et qui permet de suivre le produit de sa fabrication jusqu'à son utilisation.

- **Mode d'utilisation et dose utilisée :**

Il est nécessaire d'indiquer la façon dont vous avez utilisé le médicament (médicament avalé, injecté, appliqué sur la peau, instillé dans l'œil...) ainsi que la posologie (par exemple, dose utilisée et nombre de prises par jour). Ceci, même s'il ne s'agit pas des conditions habituelles d'utilisation du médicament indiquées dans la notice ou prescrites par votre médecin.

- **Dates de traitement : début et fin d'utilisation**

Ces dates permettent d'estimer la durée d'utilisation du médicament. Certains effets indésirables ne se manifestent parfois qu'après une certaine durée de traitement. Si vous ne vous souvenez plus des dates exactes, mentionnez au moins la durée d'utilisation.

- **Motif de l'utilisation :**

Indiquez la raison (nature de la maladie, simple symptôme ou mesure de prévention) pour laquelle vous avez pris ce médicament.

- **Autres médicaments/produits (compléments alimentaires, phytothérapie...) utilisés dans la période précédant la survenue de l'effet indésirable**, qu'il s'agisse de médicaments pris ponctuellement ou tous les jours, de médicaments prescrits par un médecin, de médicaments/produits achetés de votre propre initiative ou qui étaient déjà dans votre armoire à pharmacie.

Il est important de les citer parce que :

- l'interaction entre deux médicaments ou un médicament et un complément alimentaire est parfois à l'origine d'un effet indésirable ;
- le médicament suspecté n'est pas forcément le produit réellement responsable, même si celui-ci a déjà été incriminé pour les mêmes effets indésirables ;
- la connaissance des traitements que vous suivez permet également de mieux connaître votre état de santé général, ce qui est un paramètre important pour comprendre un effet indésirable.

2- Description de l'effet indésirable

- Utilisez l'encadré pour décrire les manifestations ressenties et leur évolution (par exemple : diminution, aggravation, disparition ou persistance). Efforcez-vous d'être très descriptif (exemple : des tâches rouges sur la peau, des démangeaisons, des fourmillements, des picotements etc.) ; ne désignez pas les manifestations par des termes médicaux ou sous la forme d'un diagnostic médical SAUF si le diagnostic a été clairement posé par votre médecin (exemple : ne dites pas que « vous avez eu un eczéma » si le médecin n'a pas donné ce diagnostic et même si vous pensez qu'il s'agit bien de cela.). Outre l'effet indésirable, il faut aussi décrire ses conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas etc.), les soins effectués pour le soulager, l'évolution etc. en étant si possible précis sur le déroulement des effets dans le temps.

Il est recommandé, si vous le pouvez, de joindre au formulaire de signalement tout élément supplémentaire permettant de compléter le signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...).

- Indiquez la date de survenue de l'effet indésirable

Il est important d'apprécier le délai entre l'administration du médicament et l'apparition des premières manifestations de l'effet indésirable. C'est pourquoi il vous est ensuite demandé d'indiquer le délai entre la première utilisation du médicament et la survenue de l'effet indésirable, ou bien, si vous aviez déjà arrêté le traitement lorsque l'effet indésirable est apparu, le délai entre la dernière utilisation du médicament et la survenue de l'effet indésirable.

- Durée de l'effet indésirable et évolution

L'évolution de l'effet indésirable est aussi un critère permettant de juger la responsabilité d'un médicament dans la survenue d'un effet indésirable. Il est donc utile de mentionner la durée des manifestations et leur évolution. Il est également important de signaler si vous avez arrêté le médicament ou non, et l'évolution constatée après l'éventuel arrêt du médicament (s'il s'agit d'un médicament que vous devez prendre tous les jours, n'arrêtez pas votre traitement sans consulter votre médecin).

- Conséquences sur la vie quotidienne

Il est également utile que vous précisiez si l'effet indésirable a eu des conséquences sur votre capacité à gérer vos tâches quotidiennes, à travailler, à sortir de chez vous, à mener une vie sociale normale etc.

- Si la personne présentant l'effet indésirable est un nouveau-né :

L'effet indésirable peut être lié à un médicament administré au nouveau-né lui-même ou utilisé par sa mère pendant la grossesse, ou encore lors de l'allaitement. Il est nécessaire de préciser dans quel cas de figure l'enfant a été exposé afin de réaliser une analyse adéquate.

3- Coordonnées de la personne ayant présenté l'effet indésirable et, le cas échéant, de la personne signalant l'effet indésirable (si le patient ne le signale pas lui-même)

Afin de recueillir les informations complémentaires nécessaires à la validation du signalement, vous devez indiquer vos nom et prénom. Néanmoins, sachez que ceux-ci seront considérés comme confidentiels et que seuls vos initiales, âge et sexe seront enregistrés dans la base de données nationale. Ces informations serviront uniquement à vous contacter si besoin (exemple : informations manquantes) ou à vous identifier auprès du professionnel de santé dont vous aurez indiqué les coordonnées. Dans cette perspective, votre date de naissance ou votre âge, votre sexe, ainsi que votre code postal, sont des informations indispensables.

4- Coordonnées du médecin ayant constaté l'effet indésirable, du médecin traitant de la personne ayant présenté l'effet indésirable ou encore de tout autre professionnel de santé pouvant confirmer la survenue de l'effet indésirable

Si le médecin qui a prescrit le médicament suspecté n'est pas le même que celui qui a pris en charge l'effet indésirable, ce sont les coordonnées de ce dernier qu'il faut donner en priorité.

Les coordonnées du professionnel de santé sont également considérées comme confidentielles et ne sont donc pas enregistrées dans la base de données nationale.

Coordonnées des Centres Régionaux de Pharmacovigilance :

| Département de résidence | Adresse CRPV | Adresse e-mail |
|-----------------------------------|---|--|
| 02, 60, 80 | AMIENS : CRPV CHU Hôpital Sud 80054 Amiens | pharmacovigilance@chu-amiens.fr |
| 49, 53, 72 | ANGERS : CRPV CHRU 4, rue Larrey 49033 Angers Cedex 1 | pharmacovigilance@chu-angers.fr |
| 25, 39, 70, 90 | BESANCON : CRPV CHR 2, Place St-Jacques Bt L 25030 Besançon Cedex | pharmacovigilance@chu-besancon.fr |
| 24, 33, 40, 47, 64, 97, 98 | BORDEAUX : CRPV Hôpital Pellegrin 33076 Bordeaux Cedex | pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr |
| 29, 56 | BREST : CRPV CHU Hôpital de la Cavale Blanche Bd Tanguy Prigent 29609 Brest Cedex | crpv.brest@chu-brest.fr |
| 14, 50, 61 | CAEN : CRPV CHRU Avenue de la Côte de Nacre 14033 Caen Cedex | pharmacovigilance@chu-caen.fr |
| 03, 15, 43, 63 | CLERMONT-FERRAND : CRPV CHU 58, rue Montalembert BP 69 63003 Clermont-Ferrand Cedex 1 | pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr |
| 21, 58, 71, 89 | DIJON : CRPV Pôle des Pathologies lourdes-Vigilances 10, Bd Maréchal de Lattre de Tassigny BP 77908 21079 Dijon Cedex | pharmacovigilance@chu-dijon.fr |
| 38 | GRENOBLE : CRPV CHRU BP 217 38043 Grenoble Cedex | pharmacovigilance@chu-grenoble.fr |
| 59, 62 | LILLE : CRPV CHRU Place de Verdun 59045 Lille Cedex | crpv@chru-lille.fr |
| 19, 23, 36, 87 | LIMOGES : CRPV CHRU 2, av. Martin Luther King 87042 Limoges Cedex | pharmacovigilance@chu-limoges.fr |
| 01, 07, 26, 69, 73, 74 | LYON : CRPV 162, av. Lacassagne Bt A 69424 Lyon Cedex 3 | thierry.vial@chu-lyon.fr |
| 04, 2A, 2B, 13, 84 | MARSEILLE : CRPV Hôpital Salvator 249, Bd Ste-Marguerite BP 51 13274 Marseille Cedex 9 | marie-josephe.jean-pastor@ap-hm.fr |
| 11, 30, 34, 48, 66 | MONTPELLIER : CRPV Hôpital Lapeyronie 371, av. du Doyen G.Giraud 34295 Montpellier Cedex 5 | pharmacovigilance@chu-montpellier.fr |
| 54, 55, 57, 88 | NANCY : CRPV Hôpital Central 29, av. Maréchal de Lattre de Tassigny 54035 NANCY Cedex | crpv@chu-nancy.fr |
| 44, 85 | NANTES : CRPV CHR Hôtel-Dieu 9, quai Moncouso 44093 Nantes Cedex 01 | pharmacovigilance@chu-nantes.fr |
| 05, 06, 83, MONACO | NICE : CRPV Hôpital de Cimiez 4, av. Reine Victoria BP 1179 06003 Nice Cedex 1 | pharmacovigilance@chu-nice.fr |
| 75 (1, 14, 15, 16), 92 | PARIS HEGP : CRPV HEGP 20-40, rue Leblanc 75908 Paris Cedex 15 | crpv.hegp@egp.aphp.fr |
| 77, 94 | PARIS HENRI MONDOR : CRPV Hôpital Henri Mondor 51, av. Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 Créteil Cedex | pharmacovigilance.henri-mondor@hmn.aphp.fr |
| 75 (2, 9, 10, 17, 18, 19), 78, 95 | PARIS FERNAND-WIDAL : CRPV Hôpital Fernand Widal 200, rue du faubourg St-Denis 75475 Paris Cedex 10 | pharmacovigilance.fwd@lrb.ap-hop-paris.fr |
| 75 (5, 8, 13), 28 | PARIS PITIE-SALPETRIERE : CRPV CHU Pitié-Salpêtrière 47, Bd de l'Hôpital 75651 Paris Cedex 13 | pharmaco.vigilance@psl.aphp.fr |
| 75 (3, 4, 11, 12, 20), 93 | PARIS SAINT-ANTOINE : CRPV CHU St-Antoine 184, rue du faubourg St-Antoine 75571 Paris Cedex 12 | michel.biour@chusa.jussieu.fr |
| 75 (6, 7), 91 | PARIS SAINT-VINCENT DE PAUL : CRPV Gpe Hospitalier Cochin - St-Vincent de Paul 82, av. Denfert Rochereau 75014 Paris | pvigilance.bavoux@svp.ap-hop-paris.fr |
| 16, 17, 79, 86 | POITIERS : CRPV CHRU Pav.Le Blaye Secteur Nord N°6 BP 577 86021 Poitiers Cedex | pharmaco.clin@chu-poitiers.fr |
| 8, 10, 51, 52 | REIMS : CRPV Hôpital Robert Debré Av. du Général Koenig 51092 Reims Cedex | pharmacovigilance@chu-reims.fr |
| 22, 35 | RENNES : CRPV CHRU 2, rue Henri Le Guilloux 35033 Rennes Cedex 9 | pharmacovigilance@chu-rennes.fr |
| 27, 76 | ROUEN : CRPV CHU Hôpital Charles Nicolle 76031 Rouen Cedex | pharmacovigilance@chu-rouen.fr |
| 42 | SAINT-ETIENNE : CRPV CHU Hôpital Nord Bt A Niv.0 42055 Saint-Etienne Cedex 02 | pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr |
| 67, 68 | STRASBOURG : CRPV Hôpital Civil 1, place de l'Hôpital BP 426 67091 Strasbourg Cedex | pharmacovigilance@chru-strasbourg.fr |
| 9, 12, 31, 32, 46, 65, 81, 82 | TOULOUSE : CRPV CHU Faculté de Médecine 37, allées Jules Guesde 31000 Toulouse | pharmacovigilance.toulouse@cict.fr |
| 18, 37, 41, 45 | TOURS : CRPV CHRU 2, Bd Tonnellé 37044 Tours Cedex 09 | crpv@chu-tours.fr |

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'effet indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.afsaps.fr, rubrique « Activités », sous-rubrique « Pharmacovigilance ».

ANNEXE C : Fiche de demande de protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations

ANNEXES D : Fiches de suivi médical

Fiche de demande d'accès au traitement

Fiche d'initiation de traitement

Fiche de suivi médical trimestriel

Fiches de déclaration d'effet indésirable et de signalement de grossesse

Fiche d'arrêt de traitement

Fiche de demande d'accès au traitement

| CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule | | | | |
|---|-----------------------|---|---|--|
| PFIZER | ATU DE COHORTE | Fax : 01.57.67.43.15 Tel : 0800.00.87.83 atu-crizotinib@euraxipharma.fr | _ _ _ _ Numéro Centre Réservé à Pfizer | _ _ _ _ Numéro patient Réservé à Pfizer |
| FICHE DE DEMANDE D'ACCES AU TRAITEMENT – Page2/3 | | | | |

Nom du patient (3 premières lettres) : |_|_|_|_|_| Prénom (2 premières lettres) : |_|_|_|_|_|

TRAITEMENTS ANTÉRIEURS :

➤ **CHIMIOThERAPIE :**

| | PRODUIT | DATE DE DÉBUT | DATE et MOTIF DE L'ARRET |
|---|---------|---------------|--------------------------|
| 1 | | | |
| 2 | | | |
| 3 | | | |
| 4 | | | |

SITUATION CLINIQUE :

BILAN (à réaliser avant la mise sous traitement)*

| Type d'examen | Date | Résultat |
|---|-------------|--|
| ECG de référence | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Examen ophtalmologique | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Dosage des polynucléaires neutrophiles | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Taux d'hémoglobine | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Dosage des plaquettes | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Valeur de la clairance de la créatinine | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Dosage de la bilirubine totale | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Dosage des ALAT | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |
| Dosage des ASAT | .../.../... | <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal, <i>préciser :</i> |

* cf RCP section 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Chez les femmes susceptibles de procréer :

Je soussigné, Dr....., m'engage à :

- mettre en place une méthode efficace de contraception pour toutes les patientes susceptibles de procréer ou pour tout patient dont la partenaire est susceptible de procréer, pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement par Crizotinib
- faire pratiquer pour toute patiente susceptible de procréer un test sérique de grossesse dans les 7 jours précédant le début du traitement par Crizotinib.

Fiche d'initiation de traitement

| CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule | | | | |
|--|-----------------------|---|---|--|
| PFIZER | ATU DE COHORTE | Fax : 01.57.67.43.15 Tel : 0800.00.87.83 atu-crizotinib@euraxipharma.fr | _ _ _ _ Numéro Centre Réservé à Pfizer | _ _ _ _ Numéro patient Réservé à Pfizer |
| FICHE D'INITIATION DE TRAITEMENT - Page 1/1 | | | | |

Nom du patient (3 premières lettres) : |_|_|_|_|_| Prénom (2 premières lettres) : |_|_|_|_|_|

SCHEMA THERAPEUTIQUE

| TRAITEMENT | POSOLOGIE PRESCRITE | Date effective de début de traitement |
|--------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
| CRIZOTINIB, 250 mg gélule _ _ _ _ _ | _ _ _ _ mg/jour | _ _ _ _ _ _ _ _ _ 20 _ _ _ _ |

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Y a-t-il eu une modification des traitements concomitants ? Oui* Non

*Si Oui, merci de compléter le tableau suivant :

| Nom | Posologie | En cours | Date d'arrêt |
|-----|-----------|----------|--------------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |

*Des interactions médicamenteuses sont possibles en cas d'association de CRIZOTINIB avec d'autres médicaments (voir RCP)

AVANT L'INITIATION DU TRAITEMENT

1. Vérifier les contre-indications et les mises en garde spéciales dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et le Résumé des Caractéristiques du Produit

2. Remettre la note d'information au patient

3. Pour les femmes susceptibles de procréer

- Mise en place une méthode efficace de contraception Oui Non
- Date du test de grossesse Résultat : positif négatif

| | |
|--|---|
| <p>Nom du Médecin prescripteur :</p> <p>Hôpital : Service : Tel : Fax :</p> <p>Adresse email :</p> <p>Cachet et signature du Médecin :</p> <p>Date</p> | <p>Nom du Pharmacien :</p> <p>Hôpital : Tel : Fax :</p> <p>Adresse email :</p> <p>Cachet et signature du Pharmacien :</p> <p>Date</p> |
|--|---|

Merci de bien vouloir adresser cette fiche au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à:

PFIZER

**Cellule ATU CRIZOTINIB
Fax n° 01 57 67 43 15**

Fiche de suivi médical trimestriel

| CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule | | | | |
|---|-----------------------|---|---------------------------|----------------------------|
| PFIZER | ATU DE COHORTE | Fax : 01.57.67.43.15 Tel : 0800.00.87.83 atu-crizotinib@euraxipharma.fr | _ _ _ _ Numéro Centre | _ _ _ _ Numéro patient |
| FICHE DE SUIVI MEDICAL 1^{er} TRIMESTRE - Page 2/3 | | | | |

Initiales patient : |_|_|_|_| |_|_|_|_|

SURVEILLANCE EN COURS DE TRAITEMENT

Dans le cadre de la surveillance en cours de traitement, il est recommandé d'effectuer au minimum le suivi des paramètres suivants (cf RCP section 4.4):

- Transaminases, Bilirubine,: J1 J15 puis 1 fois par mois
- NFS plaquettes , Ionogramme sanguin,examen clinique : 1 fois par mois
- ECG et examen ophtalmologique : si nécessaire

Surveillance à J1

Date : / /.....

- | | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

Surveillance à J15

Date : / /.....

- | | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

Surveillance à J30 .

Date : / /.....

- | | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Examen clinique | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| NFS, Plaquettes | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Ionogramme sanguin | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

Surveillance à J60

Date : / /.....

- | | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Examen clinique | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| NFS, Plaquettes | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Ionogramme sanguin | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

| CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule | | | | |
|---|-----------------------|---|--------------------------|---------------------------|
| PFIZER | ATU DE COHORTE | Fax : 01.57.67.43.15 Tel : 0800.00.87.83 atu-crizotinib@euraxipharma.fr | Numéro Centre | Numéro patient |
| FICHE DE SUIVI MEDICAL 1^{er} TRIMESTRE - Page 3/3 | | | | |

Initiales patient : | | | | | | | |

Surveillance à J90. Date : / /

| | | | |
|---|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Examen clinique | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| NFS, Plaquettes | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Ionogramme sanguin | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

* Compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable

EFFICACITE DU TRAITEMENT

Evaluation tumorale radiologique :

Non Oui
 Si oui : Type d'examen : _____ date : | | | | | | | |

Résultats (selon les critères RECIST version 1.1):

| Réponse complète | Réponse partielle | Stabilisation | Progression | Non évaluable/ commentaires |
|------------------|-------------------|---------------|-------------|--------------------------------|
| | | | | |

Evaluation de la maladie:

Progression clinique: Date de la progression: -- / -- / -- -Description:
 Contrôle des symptômes liés à la maladie : précisez :

DECISION THERAPEUTIQUE DE POURSUITE DU TRAITEMENT

Poursuite de traitement : Oui Non**Si Non, remplir et envoyer la fiche d'arrêt définitif du traitement

Posologie : 250 mg x 2/j Autre : _____ mg/j

Posologie identique à celle du cycle précédent à savoir : _____ mg/j

Modification de la posologie par rapport à celle du cycle précédent. Dans ce cas, précisez la raison :

| | |
|---|---|
| <p>Nom du Médecin prescripteur :</p> <p>Hôpital :</p> <p>Service :</p> <p>Tel : _____ Fax : _____</p> <p>Adresse email :</p> <p>Date, cachet et signature du Médecin :</p> | <p>Nom du Pharmacien :</p> <p>Hôpital :</p> <p>Tel : _____ Fax : _____</p> <p>Adresse email :</p> <p>Date, cachet et signature du Pharmacien :</p> |
|---|---|

Merci de bien vouloir adresser cette fiche dans les 7 jours suivant la visite au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à :

Cellule ATU CRIZOTINIB
 Fax n° 01 57 67 43 15

| CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule | | | | |
|--|-----------------------|---|----------------------------------|-----------------------------------|
| PFIZER | ATU DE COHORTE | Fax : 01.57.67.43.15 Tel : 0800.00.87.83 atu-crizotinib@euraxipharma.fr | _ _ _ _ Numéro Centre | _ _ _ _ Numéro patient |
| FICHE DE SUIVI MEDICAL TRIMESTRIEL - Page 2/3 | | | | |

Initiales patient : |_|_|_|_| |_|_|_|_|

RECHERCHE D'EFFETS INDESIRABLES

Le patient a-t-il présenté un ou plusieurs effet(s) indésirable(s) ou une aggravation de symptôme(s) pré-existant(s) ?
 Oui* Non

*Si oui, préciser et compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable :

La posologie de Crizotinib a-t-elle été adaptée ? Oui Non

Si oui, à quelle date la posologie a-t-elle été adaptée ? |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_| |_|_|_|_|
 à quelle dose ? : |_|_| mg/jour

SURVEILLANCE EN COURS DE TRAITEMENT

Dans le cadre de la surveillance en cours de traitement, il est recommandé d'effectuer au minimum le suivi des paramètres suivants (cf RCP section 4.4):

- Transaminases, Ionogramme sanguin, Bilirubine, NFS plaquettes : 1 fois par mois
- Examen clinique : 1 fois par mois
- ECG et examen ophtalmologique : si nécessaire

Surveillance à M.... Date : / /

| | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Examen clinique | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| NFS, Plaquettes | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Ionogramme sanguin | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

Surveillance à M.... Date : / /

| | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Examen clinique | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| NFS, Plaquettes | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Ionogramme sanguin | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

Surveillance à M.... Date : / /

| | | | |
|--|---------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Examen clinique | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| NFS, Plaquettes | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Ionogramme sanguin | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Transaminases | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Bilirubine | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| ECG (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |
| Examen ophtalmologique (si nécessaire) | <input type="checkbox"/> normal | <input type="checkbox"/> anormal | préciser : |

Considérez-vous que les résultats anormaux sont potentiellement liés au crizotinib : OUI* NON, précisez :

* Compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable

| CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule | | | | |
|--|-----------------------|---|---|--|
| PFIZER | ATU DE COHORTE | Fax : 01.57.67.43.15 Tel : 0800.00.87.83 atu-crizotinib@euraxipharma.fr | _____ _____ _____ _____ Numéro Centre | _____ _____ _____ _____ Numéro patient |
| FICHE DE SUIVI MEDICAL TRIMESTRIEL - Page 3/3 | | | | |

Initiales patient : _____

EFFICACITE DU TRAITEMENT

Evaluation tumorale radiologique :

Non Oui

Si oui : Type d'examen : _____ date : _____

Résultats (selon les critères RECIST version 1.1):

| Réponse complète | Réponse partielle | Stabilisation | Progression | Non évaluable/ commentaires |
|------------------|-------------------|---------------|-------------|--------------------------------|
| | | | | |

Evaluation de la maladie:

Progression clinique: Date de la progression: -- / -- / -- -Description:

Contrôle des symptômes liés à la maladie : préciser :

DECISION THERAPEUTIQUE DE POURSUITE DU TRAITEMENT

Poursuite de traitement : Oui Non*

Posologie : 250 mg x 2/j Autre : _____ mg/j

Posologie identique à celle du cycle précédent à savoir : _____ mg/j

Modification de la posologie par rapport à celle du cycle précédent. Dans ce cas, précisez la raison :

**Si Non, remplir et envoyer la fiche d'arrêt définitif du traitement*

| | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Nom du Médecin prescripteur : | Nom du Pharmacien : |
| Hôpital : | Hôpital : |
| Service : | |
| Tel : _____ Fax : _____ | Tel : _____ Fax : _____ |
| Adresse email : | Adresse email : |
| Cachet et signature du Médecin : | Cachet et signature du Pharmacien : |
| Date, signature | Date, signature |

Merci de bien vouloir adresser cette fiche dans les 7 jours suivant la visite au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à :

Cellule ATU CRIZOTINIB
Fax n° 01 57 67 43 15

Fiches de déclaration d'effet indésirable et de signalement de grossesse



QUESTIONNAIRE DE PHARMACOVIGILANCE

Cadre réservé à Pfizer :

Nous vous remercions de compléter ce questionnaire avec les informations dont vous disposez et de nous le retourner par fax à la cellule ATU au 01 57 67 43 15

| | | | |
|--|---------------------|-----------------|--|
| Déclaration <input type="checkbox"/> Initiale <input type="checkbox"/> complément. N° | N° ATU CRIZOTINIB : | N° DE DOSSIER : | Pays de survenu e de l'(des) évènement(s) indésirable(s) : <input type="checkbox"/> FRANCE <input type="checkbox"/> si autre que la FRANCE, préciser: |
|--|---------------------|-----------------|--|

1. PATIENT

| | | | | | |
|--|---------------------------------------|---|--|--|----------------------|
| Initiales : (première lettre) _____ _____ prénom nom | Date de naissance : ____/____/____ | Age (à l'apparition de l'évènement): _____ | Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F | Poids (à l'apparition de l'évènement): _____ kg | Taille : _____ cm |
|--|---------------------------------------|---|--|--|----------------------|

2. SITUATIONS PARTICULIÈRES

Ce dossier de pharmacovigilance fait-il référence à une situation particulière listée ci-dessous ? non oui
Si non, passez directement à la rubrique 3. Si oui, merci de renseigner les éléments ci-dessous :

- | | | |
|--|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Exposition durant la grossesse | <input type="checkbox"/> Surdosage | <input type="checkbox"/> Erreur médicamenteuse / Risque d'erreur médicamenteuse |
| <input type="checkbox"/> Exposition durant l'allaitement | <input type="checkbox"/> Mésusage | <input type="checkbox"/> Manque d'efficacité |

Date de début : ____/____/____ Traitement(s) de cette situation : Oui : le(s)quel(s) :
 Non Inconnu

Description succincte / Evolution finale de cette situation particulière (la rubrique 9 est disponible pour indiquer de plus amples informations) :

En cas d'évènement(s) indésirable(s) associé(s), veuillez remplir également la rubrique 3.

3. ÉVÈNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) (EI(S)) NOTIFIÉ(S)

| Evènement(s) indésirable(s) | Date de début | Traitement(s) de l'évènement | Evolution | Causalité |
|-----------------------------|----------------|---|---|--|
| | ____/____/____ | <input type="checkbox"/> Oui : le(s)quel(s) : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu | <input type="checkbox"/> Guérison : Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles : Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> Amélioration <input type="checkbox"/> Aggravation <input type="checkbox"/> Non rétabli <input type="checkbox"/> Inconnue | <input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non relié : préciser <input type="checkbox"/> Inconnue |
| | ____/____/____ | <input type="checkbox"/> Oui : le(s)quel(s) : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu | <input type="checkbox"/> Guérison : Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles : Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> Amélioration <input type="checkbox"/> Aggravation <input type="checkbox"/> Non rétabli <input type="checkbox"/> Inconnue | <input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non relié : préciser <input type="checkbox"/> Inconnue |
| | ____/____/____ | <input type="checkbox"/> Oui : le(s)quel(s) : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu | <input type="checkbox"/> Guérison : Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles : Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> Amélioration <input type="checkbox"/> Aggravation <input type="checkbox"/> Non rétabli <input type="checkbox"/> Inconnue | <input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non relié : préciser <input type="checkbox"/> Inconnue |

4. MÉDICAMENT(S) SUSPECTÉ(S)

| | | |
|---|--|--|
| | Médicament suspecté n°1 : CRIZOTINIB Lot n° _____ Date d'expiration : _____ | Médicament suspecté n°2 : _____ |
| | | Lot n° _____ Date d'expiration : _____ |
| Forme galénique Voie d'administration | | |
| Posologie détaillée | | |
| Indication | | |
| Date de début | ____/____/____ | ____/____/____ |
| Action prise et Date | <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Interruption le ____/____/____ <input type="checkbox"/> Arrêt le ____/____/____ <input type="checkbox"/> Réduction le ____/____/____ <input type="checkbox"/> Augmentation le ____/____/____ | <input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Interruption le ____/____/____ <input type="checkbox"/> Arrêt le ____/____/____ <input type="checkbox"/> Réduction le ____/____/____ <input type="checkbox"/> Augmentation le ____/____/____ |
| Régression de l'(des) EI(s) ? | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Non applicable | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Non applicable |
| Réintroduction du produit | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Non applicable Si oui, récurrence de l'(des) EI(s) : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnue | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Non applicable Si oui, récurrence de l'(des) EI(s) : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnue |
| Date d'arrêt définitif après réintroduction (si applicable) | ____/____/____ <input type="checkbox"/> Non applicable | ____/____/____ <input type="checkbox"/> Non applicable |

5. CRITÈRE DE GRAVITÉ non oui

Si oui, préciser :

- Décès**, date : ____/____/____ cause suspectée :.....
 - Selon vous, décès : sans rapport avec l'(les) EI(s) dû à l'(aux) EI(s) favorisé par l'(les) EI(s)
 - Autopsie : oui non ne sait pas ; si oui, merci de nous adresser une copie du rapport.
- Menace du pronostic vital**
- Invalidité/incapacité permanente ou importante**
- Hospitalisation** du ____/____/____ au ____/____/____
 - Résumé du compte-rendu d'hospitalisation : oui non ne sait pas ; si oui, merci de nous adresser une copie.
- Prolongation de l'hospitalisation** (si patient déjà hospitalisé) durée de la prolongation :
- Anomalie/malformation congénitale**
- Médicalement important(s)** i.e. a/ont mis le patient en danger et requis une intervention médicale ou chirurgicale afin d'éviter l'une des évolutions énoncées ci-dessus.

6. MÉDICAMENT(S) CONCOMITANT(S) REÇU(S) à l'apparition de l'(des) EI(s) et/ou dans les quinze jours précédents

| Médicament(s) concomitant(s) | Forme galénique | Voie d'administration | Date de début | Si produit en cours, cocher la case Sinon, date de fin | Dose totale quotidienne (en mg,...) | Nombre de prises par jour | Indication |
|------------------------------|-----------------|-----------------------|---------------|---|-------------------------------------|---------------------------|------------|
| | | | ___/___/___ | ___/___/___ <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | ___/___/___ | ___/___/___ <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | ___/___/___ | ___/___/___ <input type="checkbox"/> | | | |
| | | | ___/___/___ | ___/___/___ <input type="checkbox"/> | | | |

7. DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ONT-ILS ÉTÉ PRATIQUÉS ? oui non inconnu

| Examens de laboratoire / Autres explorations | Date | Résultats avec unités | Normal |
|--|------|-----------------------|--------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

8. ANTÉCÉDENT(S) PERTINENT(S) (PERSONNEL(S) ET FAMILIAL(AUX))

| Antécédent(s) pertinent(s) personnel(s) et familial(aux) <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> inconnus | Date de début | En cours (au moment de l'(des) EI(s)) | Précisions pertinentes (par ex : interventions chirurgicales avec leurs dates) |
|---|---------------|---|--|
| | ___/___/___ | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | |
| | ___/___/___ | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | |
| | ___/___/___ | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | |
| | ___/___/___ | <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non | |

9. COMMENTAIRES

.....

**10. NOTIFICATEUR : Nom, Spécialité : Cachet :
 Date et signature : ____/____/____**

Les données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance font l'objet d'un traitement informatique qui est obligatoire et présente un intérêt majeur pour la santé publique et la prise en charge thérapeutique des patients. A ce titre, conformément à l'article 43 de la loi n°2004-801 du 6 août 2004, relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, elles sont accessibles aux patients par l'intermédiaire de leur médecin traitant.

ANTECEDENTS/FACTEURS DE RISQUE DE LA PATIENTE**Antécédents médicaux :**

| | | | | | | | |
|-------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Diabète | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | Immunisation contre la rubéole | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| Hypertension artérielle | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | Immunisation contre la toxoplasmose | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| Epilepsie | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | Sérologie VIH positive | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui |
| Maladie psychiatrique | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser : _____ | | | |
| Hépatite virale | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser : _____ | | | |
| Toxicomanie | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser : _____ | | | |
| Tabac | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → _ _ Cigarettes par jour | | | |
| Alcool | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → _ _ Verres par jour | | | |
| Rhésus + | <input type="checkbox"/> | Rhésus - | <input type="checkbox"/> | | | | |

Antécédents gynécologiques :

| | | | | | | | |
|---------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|---|--|--|--|
| Contraception | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → <input type="checkbox"/> Orale <input type="checkbox"/> Locale <input type="checkbox"/> DIU** | | | |
| Cycle menstruel régulier | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | | | | |
| Traitement pour stérilité | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser: _____ | | | |

Antécédents obstétricaux :

Nombre de grossesses précédentes |_|_|

| | | |
|--|---|--------------------|
| Nombre de fausses couches spontanées (< 22 SA***) | _ | |
| Nombre de grossesses extra-utérines | _ | |
| Nombre d'interruptions volontaires de grossesse | _ | → Motif(s) : _____ |
| Nombre d'interruptions thérapeutiques de grossesse | _ | → Motif(s) : _____ |
| Nombre de naissances | _ | |
| Nombre d'enfants vivants normaux | _ | |
| Nombre d'enfants vivants malformés | _ | |
| Nombre de morts nés (> 22 SA***) | _ | |
| Nombre d'enfants décédés après la naissance | _ | |

ANTECEDENTS FAMILIAUX

| | | | | | | | |
|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------|--|--|--|
| Malformation | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser: _____ | | | |
| Enfants décédés en bas âge | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser: _____ | | | |
| Retard psychomoteur | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser: _____ | | | |
| Consanguinité | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser: _____ | | | |
| Maladies héréditaires | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser: _____ | | | |

COMMENTAIRES EVENTUELS**Nom, spécialité :****CACHET****Date et signature :**

Les données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance sont susceptibles de faire l'objet d'un traitement informatique et à ce titre, conformément à la loi n°2004-801 du 6 août 2004, relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ; elles sont accessibles aux patients par votre seul intermédiaire.



FICHE DE SUIVI DE GROSSESSE SOUS TRAITEMENT :

Déroulement de la grossesse. Accouchement et nouveau-né

Nous vous remercions de compléter ce questionnaire avec les informations dont vous disposez et de le retourner par fax au **Département de Pharmacovigilance Pfizer** au 01 57 67 43 15.

| | | |
|----------------------------|-----------------------------------|----------------|
| Produit Pfizer: CRIZOTINIB | N° ATU CRIZOTINIB parent exposé : | N°Dossier PV : |
|----------------------------|-----------------------------------|----------------|

EXPOSITION(S) AU COURS DE LA GROSSESSE

| | | | | |
|-------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Toxicomanie | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser : _____ |
| Tabac | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → _ _ Cigarettes par jour |
| Alcool | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → _ _ Verres par jour |
| Autre | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | → Préciser : _____ |

PATHOLOGIE(S) AU COURS DE LA GROSSESSE

| | Inc.* | Non | Oui | Préciser si nécessaire | Evolution ^(a) |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Hypertension artérielle | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | _ |
| Diabète | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | _ |
| Infection | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | _ |
| Hospitalisation | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | _ |
| Autre | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | _ |

(a) : 1 = guérison sans séquelle - 2 = guérison avec séquelles - 3 = amélioration - 4 = aggravation - 5 = sans changement - 6 = décès - 7 = inconnue

MEDICAMENTS RECUS PAR LA MERE AU COURS DE LA GROSSESSE (y compris les produits Pfizer)

| Nom du médicament en précisant sa forme galénique | Voie (PO, IM,...) | Date de début | Date de fin | En cours à ce jour | Dose par prise (Ex : 500 mg, 0.5 mg, ...) | Fréquence des prises (Ex : 3/j, 1/sem, ...) | Indication du médicament |
|---|-------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|---|---|--------------------------|
| | | _ _ _ _ jj mm aa | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> | | | |
| | | _ _ _ _ jj mm aa | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> | | | |
| | | _ _ _ _ jj mm aa | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> | | | |
| | | _ _ _ _ jj mm aa | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> | | | |
| | | _ _ _ _ jj mm aa | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> | | | |

BILAN ANTENATAL

| Nom de l'examen ou du test (échographies, marqueurs sériques, biopsie des villosités choriales, amniocentèse, etc..) | Date de l'examen ou du test | Anomalies | | | Si Oui, préciser : |
|--|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|--------------------|
| 1 ^{ère} échographie | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| 2 ^{ème} échographie | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| 3 ^{ème} échographie | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| Autre : | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |
| Autre : | _ _ _ _ jj mm aa | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | |

*Inc. := Inconnu

ACCOUCHEMENT ET NOUVEAU-NE

Nouveau-né vivant à la naissance ? Inc.* Non Oui

Si Non :

Date de fin de la grossesse :

| | | | | | | | |
|----|----|----|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | |

 Terme :

| | | |
|--|--|------|
| | | |
| | | SA** |

- Fausse couche spontanée
- Interruption volontaire de grossesse → Motif : _____
- Interruption thérapeutique de grossesse → Motif : _____
- Grossesse extra-utérine
- Mort-né
- Anomalies/Malformations Inc.* Non Oui → Préciser : _____
- Autopsie Inc.* Non Oui → Résultats : _____

Si Oui :

Date de naissance :

| | | | | | | | |
|----|----|----|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | |

 Terme :

| | | |
|--|--|------|
| | | |
| | | SA** |

- Accouchement Inc.* Voie basse Césarienne
- Accouchement provoqué Inc.* Oui Non
- Liquide amniotique Inc.* Clair Teinté
- Souffrance fœtale Inc.* Oui Non
- Placenta normal Inc.* Oui Non → Préciser : _____
- Post-partum normal Inc.* Oui Non → Préciser : _____
- Allaitement maternel Inc.* Oui Non

DONNEES A LA NAISSANCE

| Sexe du nouveau-né | | Initiales | | | Poids (kg) | Taille (cm) | Périmètre crânien (cm) | Score d'Apgar | |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------|--|------------------------|--------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> F | <input type="checkbox"/> M | Nom | Prénom | | | | 1 mn | 5 mn | |
| <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | Préciser | Actions thérapeutiques (ex : réanimation à la naissance, transfert en réanimation ou en pédiatrie, traitements, etc...) | | Evolution ^(a) | |
| Anomalies / Malformations | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | _ | |
| Pathologie néonatale | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | _ | |

(a) : 1 = guérison sans séquelle - 2 = guérison avec séquelles - 3 = amélioration - 4 = aggravation - 5 = sans changement - 6 = décès - 7 = inconnue

Nom, spécialité : **CACHET**

Date et signature :

Les données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance sont susceptibles de faire l'objet d'un traitement informatique et à ce titre, conformément à la loi n°2004-801 du 6 août 2004, relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ; elles sont accessibles aux patients par votre seul intermédiaire.

A compléter en cas de grossesse multiple

ACCOUCHEMENT ET NOUVEAU-NE

Nouveau-né vivant à la naissance ? Inc.* Non Oui

Si Non :

Date de fin de la grossesse :

| | | | | | |
|----|----|----|--|--|--|
| | | | | | |
| jj | mm | aa | | | |

 Terme :

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |

 SA**

- Fausse couche spontanée
- Interruption volontaire de grossesse → Motif : _____
- Interruption thérapeutique de grossesse → Motif : _____
- Grossesse extra-utérine
- Mort-né
- Anomalies/Malformations Inc.* Non Oui → Préciser : _____
- Autopsie Inc.* Non Oui → Résultats : _____

Si Oui :

Date de naissance :

| | | | | | |
|----|----|----|--|--|--|
| | | | | | |
| jj | mm | aa | | | |

 Terme :

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |

 SA**

- Accouchement Inc.* Voie basse Césarienne
- Accouchement provoqué Inc.* Oui Non
- Liquide amniotique Inc.* Clair Teinté
- Souffrance fœtale Inc.* Oui Non
- Placenta normal Inc.* Oui Non → Préciser : _____
- Post-partum normal Inc.* Oui Non → Préciser : _____
- Allaitement maternel Inc.* Oui Non

DONNEES A LA NAISSANCE

| Sexe du nouveau-né | Initiales | | Poids (kg) | Taille (cm) | Périmètre crânien (cm) | Score d'Apgar | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--------------------------------|--|------------------------------|--|---------------|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|--|--|--|--|---|--|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M | Nom <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> | | Prénom <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table> | | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center"> </td><td align="center"> </td><td align="center"> </td><td align="center"> </td></tr></table> | | | | | | | | | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center"> </td><td align="center"> </td><td align="center"> </td><td align="center"> </td></tr></table> | | | | | | | | | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center"> </td><td align="center"> </td></tr></table> | | | | | 1 mn <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center"> </td><td align="center"> </td></tr></table> | | | | | 5 mn <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center"> </td><td align="center"> </td></tr></table> | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | <input type="checkbox"/> Inc.* | <input type="checkbox"/> Non | <input type="checkbox"/> Oui | Actions thérapeutiques (ex : réanimation à la naissance, transfert en réanimation ou en pédiatrie, traitements, etc...) | | Evolution^(a) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Anomalies / Malformations | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center"> </td></tr></table> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Pathologie néonatale | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | <table border="1" style="display: inline-table; border-collapse: collapse;"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr><tr><td align="center"> </td></tr></table> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

(a) : 1 = guérison sans séquelle - 2 = guérison avec séquelles - 3 = amélioration - 4 = aggravation - 5 = sans changement - 6 = décès - 7 = inconnue

| | |
|--|---------------|
| Nom, spécialité : Date et signature : | CACHET |
|--|---------------|

Les données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance sont susceptibles de faire l'objet d'un traitement informatique et à ce titre, conformément à la loi n°2004-801 du 6 août 2004, relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ; elles sont accessibles aux patients par votre seul intermédiaire.

A compléter en cas de grossesse multiple

ACCOUCHEMENT ET NOUVEAU-NE

Nouveau-né vivant à la naissance ? Inc.* Non Oui

Si Non :

Date de fin de la grossesse :

| | | | | | |
|----|----|----|--|--|--|
| | | | | | |
| jj | mm | aa | | | |

 Terme :

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |

 SA**

- Fausse couche spontanée
- Interruption volontaire de grossesse → Motif : _____
- Interruption thérapeutique de grossesse → Motif : _____
- Grossesse extra-utérine
- Mort-né
- Anomalies/Malformations Inc.* Non Oui → Préciser : _____
- Autopsie Inc.* Non Oui → Résultats : _____

Si Oui :

Date de naissance :

| | | | | | |
|----|----|----|--|--|--|
| | | | | | |
| jj | mm | aa | | | |

 Terme :

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |

 SA**

- Accouchement Inc.* Voie basse Césarienne
- Accouchement provoqué Inc.* Oui Non
- Liquide amniotique Inc.* Clair Teinté
- Souffrance fœtale Inc.* Oui Non
- Placenta normal Inc.* Oui Non → Préciser : _____
- Post-partum normal Inc.* Oui Non → Préciser : _____
- Allaitement maternel Inc.* Oui Non

DONNEES A LA NAISSANCE

| Sexe du nouveau-né | Initiales | | | Poids (kg) | Taille (cm) | Périmètre crânien (cm) | Score d'Apgar | | | |
|---|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|---|---------------|--------------------------------|------|----------------------|
| <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M | Nom | <input type="text"/> | Prénom | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | 1 mn | <input type="text"/> | 5 mn | <input type="text"/> |
| | | Inc.* | Non | Oui | Préciser | Actions thérapeutiques (ex : réanimation à la naissance, transfert en réanimation ou en pédiatrie, traitements, etc...) | | Evolution^(a) | | |
| Anomalies / Malformations | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | <input type="text"/> | | |
| Pathologie néonatale | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | | | | <input type="text"/> | | |

(a) : 1 = guérison sans séquelle - 2 = guérison avec séquelles - 3 = amélioration - 4 = aggravation - 5 = sans changement - 6 = décès - 7 = inconnue

| | |
|----------------------------|---------------|
| Nom, spécialité : | CACHET |
| Date et signature : | |

Les données recueillies dans le cadre de la pharmacovigilance sont susceptibles de faire l'objet d'un traitement informatique et à ce titre, conformément à la loi n°2004-801 du 6 août 2004, relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ; elles sont accessibles aux patients par votre seul intermédiaire.



FICHE DE SUIVI DE GROSSESSE SOUS TRAITEMENT :

Suivi à un an du(ou des) nouveau(x)-né(s)

Nous vous remercions de compléter ce questionnaire avec les informations dont vous disposez et de le retourner par fax à la cellule ATU au 01 57 67 43 15.

| | |
|--|---|
| Produit(s) Pfizer : CRIZOTINIB | N° ATU CRIZOTINIB du parent ex posé : |
| N° Dossier (enfant) PV: | N° Dossier (parent) PV si applicable : |
| Initiales de la mère : Nom : _ Prénom : _ | Date de l'accouchement : _ _ _ _ _ _ _ _ |

Des anomalies/malformations ont-elles été découvertes depuis l'accouchement chez un ou plusieurs des nouveau(x)-né(s) ?

Inconnu Non Oui

Si oui, merci de préciser le nombre d'enfants chez lesquels une anomalie/malformation a été découverte : |_|_|

Merci de compléter le questionnaire suivant pour chacun des enfants chez lequel une anomalie/malformation a été découverte en cochant en en-tête le rang de l'enfant (1 questionnaire – pages 2 et 3 - par enfant)

Dans tous les cas, merci de nous retourner le présent document dans son intégralité

| | |
|---------------------|--------|
| Nom, spécialité : | CACHET |
| Date et signature : | |



FORMULAIRE DE SUIVI DE GROSSESSE SOUS TRAITEMENT :

Suivi à un an du(ou des) nouveau(x)-né(s) : 1ER ENFANT [] 2ERE ENFANT [] 3EME ENFANT []
[] PRESENTANT UNE ANOMALIE/MALFORMATION

Produit(s) Pfizer : CRIZOTINIB N° ATU CRIZOTINIB du parent ex posé :
N° Dossier (enfant): N° Dossier (parent) si applicable :
Initiales de la mère : Nom : [] Prénom : [] Date de l'accouchement : [] [] [] [] [] [] []
jj mm aa

4.1.1.1.5 L'ENFANT

Initiales : Nom : [] Prénom : [] Sexe : [] M [] F

ANOMALIE(S)/MALFORMATION(S)

Table with 5 columns: Nom de l'anomalie/malformation, Date de découverte, Action thérapeutique en réponse à cette anomalie/malformation, Evolution de l'anomalie/malformation à ce jour*, Date de guérison, le cas échéant. Includes checkboxes for Inconnu, Non, Oui and options for Guérison sans séquelle, Guérison avec séquelles, Amélioration, Aggravation, Sans changement, Inconnue.

* si l'évolution du cas est un décès, merci de compléter l'évolution dans le critère « décès » du paragraphe ci-dessous

Critère de gravité :

- [x] Anomalie/malformation congénitale Préciser : la(les) anomalie(s)/malformation(s) a(ont) :
[] menacé le pronostic vital
[] entraîné une invalidité/incapacité permanente ou importante
[] conduit à l'hospitalisation du [] [] [] [] [] [] au [] [] [] [] [] []
[] conduit à la prolongation d'une hospitalisation (si l'enfant était déjà hospitalisé) :
Durée de la prolongation : _____
Motif de l'hospitalisation : _____
[] été jugée(s) médicalement importante(s) c. à. d. a (ont) mis le patient en danger et requis une intervention médicale ou chirurgicale afin d'éviter l'une des évolutions énoncées ci dessus.

En cas de décès :

Date du décès : [] [] [] [] [] [] Cause suspectée : _____
jj mm aa

Selon vous, ce décès a été :

- [] sans rapport avec l'anomalie/la malformation [] dû à l'anomalie/la malformation [] favorisé par l'anomalie/la malformation

Des examens complémentaires ont-ils été nécessaires ? : Inconnu Non Oui

Si Oui, veuillez compléter ci-dessous :

EXAMENS DE LABORATOIRE

| Date | Paramètre | Résultats | Unités | Normales du laboratoire | | | | | | | | | | |
|--|-----------|-----------|--------|-------------------------|--|----|----|----|--|--|--|--|--|--|
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | | |

AUTRES EXPLORATIONS

| Date | Actes | Résultats | Commentaires | | | | | | | | | | |
|--|-------|-----------|--------------|--|--|----|----|----|--|--|--|--|--|
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | |
| <table border="1"> <tr> <td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td> </tr> <tr> <td>jj</td><td>mm</td><td>aa</td><td></td><td></td> </tr> </table> | | | | | | jj | mm | aa | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |
| jj | mm | aa | | | | | | | | | | | |

COMMENTAIRES ET PRECISIONS

| | |
|----------------------------|---------------|
| Nom, spécialité : | CACHET |
| | |
| Date et signature : | |

Fiche d'arrêt de traitement

| CRIZOTINIB 200 mg et 250 mg, gélule | | | | |
|-------------------------------------|-----------------------|---|---------------------------------|----------------------------------|
| PFIZER | ATU DE COHORTE | Fax : 01.57.67.43.15 Tel : 0800.00.87.83 atu-crizotinib@euraxipharma.fr | ____ ____ ____ Numéro Centre | ____ ____ ____ Numéro patient |
| FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT | | | | |

PATIENT

Initiales patient : _____ Age : _____ ans Sexe : F M
Nom Prénom

Date de début de traitement : _____

Posologie de Crizotinib au moment de l'arrêt : _____ mg /jour

Date d'arrêt de traitement : _____

MOTIF DE L'ARRÊT DU TRAITEMENT :

- Progression de la maladie.....
 ↳ Préciser la date : _____
- Décès
 ↳ Préciser la date : _____
 ↳ Préciser la cause : _____
 ↳ Compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable
- Effet indésirable (grave ou non).....
 ↳ Compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable
- Perdu de vue
 ↳ Préciser la date de la dernière visite : _____
- Décision du médecin/du patient/de la famille
 ↳ Préciser la date : _____
 ↳ Spécifier : _____
- Autre raison :
 ↳ Préciser la date : _____
 ↳ Spécifier : _____

| | |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| Nom du Médecin: | Nom du Pharmacien : |
| Hôpital : | Hôpital : |
| Service : | |
| Tel : _____ Fax : _____ | Tel : _____ Fax : _____ |
| Adresse email : | Adresse email : |
| Cachet et signature du Médecin : | Cachet et signature du Pharmacien : |
| Date | Date |

Merci de bien vouloir adresser cette fiche dans les 7 jours suivant la visite au pharmacien de l'établissement qui se chargera de l'envoyer par fax à :

Cellule ATU CRIZOTINIB
Fax n° 01 57 67 43 15

ANNEXE E : SCHEMA RECAPITULATIF DU CIRCUIT DE MISE A DISPOSITION DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

