

**Rapport de synthèse des informations relatives aux effets indésirables des préparations hospitalières et des préparations magistrales :**

**modèle type**

**Publics concernés :** les établissements pharmaceutiques et pharmacies à usage intérieur (PUI), - y compris ceux gérés par les établissements publics de santé - pour leur activité de réalisation de préparation hospitalière et de préparation magistrale.

**Objet :** les établissements pharmaceutiques et les pharmacies à usage intérieur sont tenues de transmettre au directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, immédiatement sur demande, un rapport présentant la synthèse des informations relatives aux effets indésirables qu'elles ont déclarés ou qui leur ont été signalés et de toutes les informations utiles à l'évaluation des risques et des bénéfices liés à l'emploi des préparations hospitalières et des préparations magistrales qu'elles réalisent ou qu'elles font effectuer en sous-traitance.

Les établissements pharmaceutiques, y compris ceux gérés par les établissements publics de santé, pour leur activité de réalisation de préparation hospitalière et de préparation magistrale transmettent au directeur général de l'ANSM, annuellement et immédiatement sur demande, un rapport présentant la synthèse des informations relatives aux effets indésirables qu'ils ont déclarés ou qui leur ont été signalés, et toute information utile à l'évaluation des risques et des bénéfices liés à l'emploi de ces préparations.

**Références réglementaires :** articles R. 5121-175, R. 5121-176 et R. 5121-177 du Code de la santé publique.

R.5121-176 : pour les PUI, la période couverte par le rapport n'est pas mentionnée dans le CSP, il est indiqué « immédiatement sur demande ».

## 1. DONNEES GENERALES

- Période couverte par le rapport / Date du rapport - Identification de l'auteur du rapport
- Conclusions et recommandations du rapport : préciser si des recommandations et/ou problèmes de sécurité à suivre dans le prochain rapport.

## 2. DONNEES PHARMACEUTIQUES POUR CHAQUE PREPARATION

Selon le cas :

- Nom et coordonnées de la pharmacie à usage intérieur (PUI) qui a réalisé la préparation. Nom du pharmacien gérant.
- Nom de l'établissement pharmaceutique et coordonnées du site de production. Nom du pharmacien responsable.
- Nom de l'établissement pharmaceutique géré par un établissement public de santé et coordonnées du site de production. Nom du pharmacien responsable.
- Nom de(s) la préparation(s) / DCI des composants / forme(s) pharmaceutique(s) / dosage(s) / voie d'administration.
- Dans le cadre d'une sous-traitance : nom et coordonnées du site de production de la PUI, de l'établissement pharmaceutique au sein d'un établissement de santé ou de l'établissement pharmaceutique qui a fabriqué la préparation.
- Nombre d'unités distribuées au cours de la période considérée
- S'il s'agit d'une préparation hospitalière : code d'identification CIPH.

- Indications thérapeutiques déclarées de la préparation / utilisations déclarées à l'ANSM, complétées par une recherche bibliographique sur la période considérée.
- Posologie.
- Durée du traitement.
- Informations sur l'existence éventuelle d'essais cliniques en cours / programmés avec un calendrier de dépôt déjà établi, en France ou à l'étranger, quelles que soient les cibles et indications.
- Document(s) de référence, si applicable

### 3. DONNEES CLINIQUES

#### 3.1 Données recueillies sur la période concernée par le rapport

- Nombre d'unités galéniques distribuées pour chaque préparation.
- Si disponible, pour chaque préparation, nombre total de patients traités pendant la période et données sur les patients (sexe, âge....).

#### 3.2 Données cumulées

- Nombre d'unités galéniques distribuées pour chaque préparation en cumulé.
- Si disponible, pour chaque préparation, nombre total de patients traités en cumulé et données sur les patients (sexe, âge....).

### 4. DONNEES NATIONALES DE PHARMACOVIGILANCE

Les analyses transmises ne portent que sur les effets indésirables (voir Lexique) et non sur les événements indésirables (voir Lexique).

Afin que l'analyse porte sur l'exhaustivité des données, les données reçues par les CRPV / ANSM pendant la période considérée sont à recueillir auprès du Pôle Gestion du Signal de la Direction de la Surveillance ([anpv@ansm.sante.fr](mailto:anpv@ansm.sante.fr)) et incluses dans ce rapport.

#### 4.1 Données recueillies sur la période concernée par le rapport

Informations générales:

. Nombre de cas (*incluant les follow up reçus par rapport à une précédente période, en précisant les numéros des cas concernés*), nombre de cas graves, nombre de cas d'évolution fatale (incluant les cas autorisés)

| Nombre de cas         | Nombre de cas graves  | Nombre de cas d'évolution fatale |
|-----------------------|-----------------------|----------------------------------|
| nombre sur la période | nombre sur la période | nombre sur la période            |

- Tableau indiquant le nombre d'effets indésirables (par Preferred Term) présentés par système organe (SOC) et par gravité.

| SOC<br>MEDDra<br>PT | Nombre d'effets<br>indésirables graves | Nombre d'effets<br>indésirables non-graves | Nombre total d'effets<br>indésirables |
|---------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|
| <SOC 1>             |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <SOC 2>             |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| TOTAL               |                                        |                                            |                                       |

- 
- Listes détaillées des cas (distinguer les cas graves et les cas non graves) (à fournir en annexes 2 et 3).
- Nombre, nature et évolution des effet(s) indésirable(s) ayant conduit à une modification du traitement/arrêt du traitement/ interruption du traitement.
- Analyse synthétique des effets indésirables pour chaque système organe, en précisant notamment, pour les EI graves, leur délai d'apparition, leur délai de régression et leur évolution, et les éventuels facteurs confondants et en identifiant les éventuels effets d'intérêt.
- Analyse des cas avec évolution fatale.
- Analyse des cas d'exposition (avec et sans effet indésirable) au médicament pendant la grossesse ou au cours de l'allaitement (en précisant la période et la durée de l'exposition, l'issue de la grossesse et le caractère rétrospectif ou prospectif des cas).

#### Situations particulières avec ou sans EI

Toutes les situations particulières dont le déclarant a connaissance (par exemple cas d'erreur médicamenteuse, d'abus, de surdosage, de mésusage, d'interactions médicamenteuses ...) doivent être détaillées et discutées.

#### **4.2 Données cumulées**

- Informations générales

Nombre total de cas, nombre total de cas graves, nombre total de cas d'évolution fatale. (Incluant les cas autorités)

| Nombre total de cas | Nombre total de cas<br>graves | Nombre total de cas<br>d'évolution fatale |
|---------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|
| nombre cumulé       | nombre cumulé                 | nombre cumulé                             |

- Tableau indiquant pour chaque effet indésirable (PT), le nombre d'effets indésirables présentés par système organe

| SOC<br>MEDDra<br>PT | Nombre d'effets<br>indésirables graves | Nombre d'effets<br>indésirables non-graves | Nombre total d'effets<br>indésirables |
|---------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------|
| <SOC 1>             |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <SOC 2>             |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| <PT>                |                                        |                                            |                                       |
| TOTAL               |                                        |                                            |                                       |

- Analyse des effet(s) indésirable(s) ayant conduit à une modification du traitement/arrêt du traitement/interruption du traitement

#### Situations particulières avec ou sans EI

Toutes les situations particulières dont le déclarant a connaissance (par exemple : cas d'erreur médicamenteuse, d'abus, de surdosage, de mésusage, d'interactions médicamenteuses ...) doivent être détaillées et discutées.

S'il existe des données internationales de pharmacovigilance pour ce type de préparations, fournir des données.

### **5. DONNEES ISSUES DES RECHERCHES IMPLIQUANT LA PERSONNE HUMAINE (ESSAIS CLINIQUES)**

Préciser l'état d'avancement des essais cliniques (données cumulées) en cours en France et à l'étranger (essais dont l'opérateur est promoteur) ; étude non interventionnelles, autres études.

Les nouvelles informations pertinentes sur l'efficacité et la sécurité d'emploi du produit issues de toutes les recherches impliquant la personne humaine, en cours et achevées (notamment ayant fait l'objet de lettres aux investigateurs) ainsi que celles publiées doivent être mentionnées et discutées, en distinguant les essais réalisés en France et ceux réalisés à l'étranger.

#### **Manque d'efficacité dans les essais cliniques contrôlés :**

Au cours de la période de référence, toute information relative au manque d'efficacité dans les essais cliniques contrôlés.

### **6. PUBLICATIONS PERTINENTES SUR LA PERIODE**

Revue bibliographique portant sur toutes les données publiées pertinentes pendant la période considérée et comportant une information d'efficacité et/ou de sécurité sur la substance (en précisant la méthodologie de recherche utilisée). Les publications seront transmises en annexe 4.

## **7. Evaluation des signaux et des risques**

Décrire les risques importants sur la période au niveau national et international. Préciser la gravité du risque, si le risque a un impact sur le patient, et l'impact santé publique éventuel.

La classification des signaux : décrire si un nouveau signal est identifié, en cours d'évaluation/d'investigation ou clos (l'évaluation est finalisée) pendant la période du rapport.

Conclusions sur les suites à donner pour chaque signal.

## **8. AUTRES INFORMATIONS**

Toute nouvelle information importante, notamment relative à l'efficacité et à la sécurité pendant la période couverte par ce rapport ou après la date de clôture de recueil des informations pour le présent rapport. Si utile, actions réalisées par la pharmacie à usage intérieur, ou par l'établissement pharmaceutique, ou par l'établissement pharmaceutique géré par un établissement public de santé.

## **9. CONCLUSION**

Conclusion sur le rapport bénéfice/risque de(s) la préparation(s) hospitalière(s) ou de(s) la préparation(s) magistrale(s) et des conditions d'utilisation du (des) produit(s).

La conclusion doit permettre de faire une évaluation comparative par rapport à la période précédente, et de mettre en évidence toute nouvelle information de sécurité ou d'efficacité.

Conclusions et recommandations du rapport : préciser si des recommandations et/ou problème de sécurité à surveiller dans le prochain rapport, si besoin d'un changement de périodicité du rapport ou toutes autres mesures/conditions qui permettent d'améliorer la balance bénéfice risque.

Date de clôture de la prochaine période de couverture date de soumission.

## Annexes à joindre au rapport périodique de synthèse

Annexe 1 : Fiches CIOMS ou line-listing avec narratif complet des cas « graves et reliés au traitement » rapportés sur la période (y compris follow-up de cas graves par rapport à une période précédente)

Annexe 2 : Liste détaillée (line-listing) des cas d'effets indésirables reliés au traitement survenus en France pendant la période (distinction G et non G).

Les listings incluront *a minima* l'identification du patient, le verbatim, PT, gravité, causalité.

Dans l'en-tête du document, il sera précisé si le verbatim est limité en nombre de caractère (si c'est le cas, les fiches CIOMS devront être fournies)

Annexe 3 : Liste détaillée (line-listing) des cas d'événements non reliés au traitement survenus en France pendant la période (distinction G et non G) si disponible ?

Annexe 4 : Publications pertinentes en relation avec la préparation hospitalière / magistrale

## Lexique

- **Cas de pharmacovigilance** : Ensemble des informations relatives à la survenue d'un (des) effets indésirables chez un patient

- **Effet indésirable (EI)** : Réaction nocive et non voulue suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas d'usage hors-AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.

- **Effet indésirable grave (EIG)** : un 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 manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale.

- **Événement indésirable** : Toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne sans préjuger d'un lien avec le médicament

- **MEdDra** : Medical Dictionary for Medical Activities

- **PT** : Preferred Term

- **SOC** : System Organ Class