

MIS À JOUR LE 02/07/2021

## Pharmacovigilance accès précoce et accès compassionnel : Questions/ Réponses

### Circuit de déclaration des cas d'effets indésirables survenant dans le cadre des AAC/CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNEL (CPC)

Quel est le circuit de déclaration des effets indésirables (EI) survenant dans le cadre d'une Autorisation d'accès compassionnel sans PUT, d'une Autorisation d'accès précoce ou d'une CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNEL (CPC) ? +

Le circuit de déclaration des EI par les professionnels de santé issus des Autorisation d'accès compassionnel sans PUT, des AAP d'extension (médicament disposant déjà d'une AMM) ou d'une CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNEL (CPC) suit le circuit classique de déclaration en pharmacovigilance, à savoir la notification spontanée auprès des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) via le [portail de signalement des événements indésirables](#).

Si l'effet indésirable est déclaré directement par le professionnel de santé à l'exploitant, ce dernier doit le recueillir et le déclarer à [Eudravigilance](#) sous 15 jours pour les EI graves et sous 90 jours pour les EI non graves.

Quel est le circuit de déclaration des effets indésirables survenant dans le cadre d'une ATU avec PUT (AAC ou AAP initiale) ? +

Pour les AAC et les AAP initiales soumises à un PUT, la déclaration par les professionnels de santé se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effet indésirable fournie dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. Le destinataire des déclarations d'effets indésirables est précisé dans le PUT : il s'agit le plus souvent du service de pharmacovigilance de l'entreprise exploitant le médicament en ATU.

Tous les effets indésirables rapportés à l'exploitant sont à déclarer à [Eudravigilance](#) : les effets indésirables graves sous 15 jours et les effets indésirables non graves sous 90 jours.

Pour plus d'information, voir la recommandation [EMA/321386/2012/](#) et se référer à la dernière version publiée du document « Reporting requirements of Individual Case Safety Reports (ICSRs) applicable to marketing authorisation holders during the interim period. »

La déclaration des patients, quant à elle, se fait directement sur le [portail de signalement des événements indésirables](#).

Les exploitants doivent-ils déclarer les cas non graves issus des pays hors Espace Economique Européen (EEE) à Eudravigilance ? Doivent-ils inclure ces données dans les rapports de synthèse ou faut-il les envoyer mensuellement ? +

S'agissant des cas hors EEE, seuls les cas graves sont à déclarer à [Eudravigilance](#). Ces données sont à inclure dans les rapports de synthèse qui sont à transmettre à l'ANSM selon une périodicité définie dans le PUT. Il n'est pas attendu d'envoi mensuel des cas issus des AAC et AAP, sauf si cela est demandé dans le PUT.

## Accès aux cas de pharmacovigilance déclarés dans le cadre des AAC et AAP par les laboratoires

Comment les laboratoires titulaires des AAC et AAP peuvent-ils accéder aux cas de pharmacovigilance déclarés pour un produit ayant l'AMM dans au moins un pays de l'Espace Economique Européen (EEE) ?



Ces cas, y compris leurs narratifs, peuvent être extraits d'Eudravigilance, grâce à un accès L2B détenu par la maison-mère du laboratoire exploitant.

Pour un produit disposant d'une AMM, afin de distinguer les cas issus de l'AMM des cas issus des AAC et AAP, il est recommandé de rechercher dans les narratifs la mention « Le patient est inclus dans l' Autorisation d'accès précoce ou compassionnel ».

Si, pour la même substance, le laboratoire titulaire de l'AMM est différent du laboratoire exploitant de l'AAP d'extension, ce dernier peut accéder aux cas d'EI via Eudravigilance en précisant que cela rentre dans le cadre d'un signal à investiguer.

Comment les laboratoires titulaires des AAC et AAP peuvent-ils accéder aux cas de pharmacovigilance déclarés pour un produit n'ayant aucune AMM dans l'Espace Economique Européen (EEE) ?



Dans cette situation, les données reçues par les CRPV/l'ANSM dans le cadre des AAC et AAP (cas de pharmacovigilance incluant les narratifs) peuvent être récupérés auprès de l'ANSM : pôle gestion du signal de la Direction de la Surveillance ([anpv@ansm.sante.fr](mailto:anpv@ansm.sante.fr))

La demande devra être envoyée avec l'information fournie par XEVMPD.

Comment accéder aux cas d'EI rapportés dans le cadre des AAP d'extension ?



Ces cas sont accessibles via Eudravigilance grâce à l'accès L2B.

Pour un produit disposant d'une AMM, afin de distinguer les cas issus de l'AMM des cas issus de l'AAP il est recommandé de rechercher dans les narratifs la mention « Le patient est inclus dans l' l'Autorisation d'accès précoce ou compassionnel ou CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNEL (CPC) dans le cadre d'une Prescription Compassionnelle ».

Si, pour la même substance active, le laboratoire titulaire d'AMM est différent du laboratoire exploitant de l'AAP d'extension, ce dernier peut accéder aux cas d'EI via Eudravigilance en précisant que cela rentre dans le cadre d'un signal à investiguer.

## Rapports de synthèse des AAC et AAP

Que doit contenir un rapport de synthèse des AAC et AAP avec PUT ?



Le contenu du rapport de synthèse est défini dans un modèle de rapport disponible sur le site internet de l'ANSM.

Dans les rapports de synthèse, faut-il recenser les effets indésirables ou les événements indésirables ?



Conformément au modèle de rapport de synthèse des AAC et AAP avec protocole, les analyses transmises ne portent

que sur les effets indésirables et non sur les événements. Les événements rapportés non reliés au traitement peuvent faire l'objet d'un listing en annexe 5.

Comment distinguer un effet indésirable d'un événement indésirable dans un contexte d'AAC ou d'AAP ? +

L'effet indésirable est déclaré spontanément par un professionnel de santé car suspecté comme étant potentiellement lié à la prise du médicament.

L'événement indésirable n'est pas spontanément déclaré, mais peut être mentionné dans les fiches de recueil et de suivi des patients par exemple, sans qu'il y ait de lien suspecté avec le médicament selon le professionnel de santé.

Les rapports de synthèse sont-ils requis pour les produits en Autorisation d'accès compassionnel sans PUT ? Quel modèle utiliser ? +

L'article R. 5121-172 du Code de la Santé Publique prévoit l'obligation de soumettre des rapports périodiques de synthèse pour les médicaments en Autorisation d'accès compassionnel même en l'absence de protocole. Il n'existe pas à l'heure actuelle de modèle de rapport de synthèse dans ce cas de figure. Dans l'attente, il est demandé aux exploitants de suivre le modèle de rapport de synthèse des AAC et AAP avec PUT.

- [Demande d' autorisation d'accès précoce- ANSM \(sante.fr\) : modèle plan de synthèse des ATU avec PUT](#)

Lorsque les AAC et AAP se terminent mais que des patients continuent à recevoir le traitement , doit-on prendre en compte les cas de pharmacovigilance déclarés chez ces patients au cours de cette période ? +

Oui, les cas reçus par le titulaire / l'exploitant doivent être déclarés à [Eudravigilance](#) et inclus dans l'analyse fournie dans les rapports de synthèse. Ces cas doivent également être pris en compte dans les [PSUR](#) lorsque le médicament disposera d'une [AMM](#).

Dans le modèle de rapport de synthèse des AAC et AAP, il est demandé de fournir en annexe 2 les 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). S'agit-il des cas français ou des cas internationaux ? +

Il s'agit des cas français uniquement.

Dans le modèle de rapport de synthèse des AAC et AAP, il est demandé, en annexe 3, le PSUR international le cas échéant ou le DSUR. Faut-il fournir uniquement le corps du rapport ou le corps ainsi que les annexes ? +

Le corps du rapport avec les annexes de [PSUR/DSUR](#) sont à fournir.

Dans le modèle de rapport de synthèse des AAC et AAP, il est demandé, en annexe 4, de fournir la liste détaillée des cas d'effets indésirables reliés au traitement survenus en France pendant la période. Il est par ailleurs demandé de préciser si le verbatim est limité en nombre de caractères (si c'est le cas, les fiches CIOMS devront être fournies). Le verbatim en question est-il le verbatim de l'effet indésirable tel que rapporté par le déclarant ou le narratif complet du cas ? +

Il s'agit du [narratif complet](#) du cas.

## Concernant la méthode d'imputabilité des cas de pharmacovigilance

Quelle méthode d'imputabilité est requise pour l'évaluation des cas rapportés dans le cadre des AAC et AAP ?



Aucune méthode d'imputabilité n'est imposée au titulaire d'AMM/exploitant pour évaluer l'imputabilité des effets indésirables survenant sur le territoire national depuis la publication des nouvelles Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance (février 2018).

## Concernant les CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE (CPC)

Comment identifier les cas de PV dans le cadre d'une CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE ?



Cette information est normalement codée par les CRPV au début des narratifs des cas : "Le patient est inclus dans une CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNEL "