
Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)

Accès précoce – EVUSHELD (tixagévimab 150mg /
cilgavimab 150 mg)

La demande	
Spécialité	EVUSHELD (tixagévimab 150mg / cilgavimab 150 mg) solution injectable
DCI	tixagévimab et cilgavimab
Indication	<p>Prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus :</p> <ul style="list-style-type: none">Insuffisamment ou non répondeurs après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-MIE <p>OU</p> <ul style="list-style-type: none">Non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19.
Date d'octroi	09/12/2021
Date de mise à disposition du médicament dans le cadre de l'accès précoce	Semaine 46 ou 47 en fonction des différentes livraisons
Périodicité des rapports de synthèse	Mensuelle
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<p>prophylaxie-tixagevimab-cilgavimab@astrazeneca.com</p> <p>Tél : +33 141294545 / Fax : +33 141294040</p>

CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, le cas échéant	CRPV de Toulouse
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	privacy@astrazeneca.com

Dernière date de mise à jour : 09/12/2021

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur le RCP du médicament disponible sur les sites de la [HAS](#) et de [l'ANSM](#)

Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	4
Le médicament	7
Calendrier des visites	9
Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients	11
Annexes	12
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	12
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	28
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : EVUSHELD (tixagévimab 150mg / cilgavimab 150 mg)	32
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	42

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament au potentiel innovant disponible au titre d'une autorisation d'accès précoce et d'une prise en charge dérogatoire par l'Assurance maladie.

Cette autorisation vous engage à :



Participer à cette démarche, c'est permettre au patient de bénéficier du traitement dans les meilleures conditions et contribuer au développement des connaissances scientifiques.

* Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue en fonction des nouvelles données disponibles. La poursuite du traitement est toutefois possible pour les patients en cours de traitement.

Le 09/12/2021, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament EVUSHELD (tixagévimab 150mg / cilgavimab 150 mg) dans l'indication suivante :

« L'association de tixagévimab et de cilgavimab est indiquée en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus :

- Faiblement¹ ou non répondeurs² après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes :
 - o Receveurs de greffes d'organes solides,
 - o Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques,
 - o Hémopathies lymphoïdes : leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques,
 - o Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil,
 - o Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif.
- OU non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19.

L'association de tixagévimab et de cilgavimab n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique ».

Ce médicament ne dispose pas encore d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

Cette décision est susceptible d'évoluer (maintien, modification ou retrait) en fonction des nouvelles données. En cas de retrait ou de suspension, un dispositif de continuité de prise en charge des patients en cours de traitement est prévu.

Ce dispositif remplace l'ancien système des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de cohorte et de prise en charge temporaire post-AMM (PECT). Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès précoce, veuillez consulter [le site internet de la HAS](#).

L'accès précoce est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise soit avant la délivrance d'une AMM, soit dans l'attente de sa prise en charge par l'Assurance maladie au titre de son AMM, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont fortement présumées au vu des résultats des essais thérapeutiques ;
- le médicament est présumé innovant ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.

¹ Patient faiblement répondeur défini par un titre d'anticorps anti-S compris entre la zone grise et 260 BAU/mL et après un schéma vaccinal complet et conformément aux recommandations (comprenant au moins 3 doses de vaccin anti-SARS-CoV-2)

² Sont considérés comme non répondeurs les patients dont la concentration ou le titre en anticorps anti-S est inférieur au seuil de positivité défini par le fabricant. Si le test sérologique présente une zone grise définie par le fabricant, les patients présentant une concentration ou un titre d'anticorps anti-S compris dans cette zone sont également considérés comme non répondeurs

Cette autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

- Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin vous trouverez dans ce document :
 - une description du médicament ainsi que des conditions d'utilisation et de prescription complétée par le RCP du médicament disponible sur les sites de la [HAS](#) et de [l'ANSM](#)
 - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe III](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien de l'autorisation d'accès précoce susvisée. L'analyse de ces données permettra également, à termes, de contribuer à l'évaluation de ce médicament par la commission de la transparence en vue de sa prise en charge pérenne par l'Assurance maladie. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. **Une convention entre le titulaire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données¹.**

¹ Conformément au II de l'article R5121-70 du Code de la Santé Publique

Le médicament

Cette section résume les principales caractéristiques du médicament et ses conditions d'utilisation. Outre ces informations, avant que soit prescrit ou dispensé un médicament dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, il est impératif de se référer au RCP disponible sur les sites de la [HAS](#) et de [l'ANSM](#) pour l'utilisation du médicament.

Spécialité concernée

EVUSHEL (tixagévimab 150 mg / Cilgavimab 150 mg), solution injectable

Caractéristiques du médicament

Le tixagévimab et le/ Cilgavimab sont deux anticorps monoclonaux recombinants humains IgG1k, avec des substitutions d'acides aminés pour prolonger la demi-vie des anticorps (YTE) et réduire leur fonction effectrice et le risque potentiel de renforcement de la maladie par les anticorps (TM). Le tixagévimab et le cilgavimab peuvent simultanément se lier à des régions non chevauchantes du domaine de liaison au récepteur (RBD) de la protéine spike du SARS-CoV-2. Le tixagévimab, le cilgavimab et l'association du tixagévimab et du cilgavimab se lient à la protéine spike avec des constantes de dissociation d'équilibre K_D de respectivement 2,76 pM, 13,0 pM et 13,7 pM, bloquant son interaction avec le récepteur ACE2 humain, ce qui entraîne un blocage de l'entrée du virus, neutralisant ainsi efficacement le virus SARS-CoV-2. Le tixagévimab, le cilgavimab et l'association de tixagévimab et de cilgavimab ont bloqué la liaison du RBD au récepteur ACE2 humain, avec des valeurs de CI_{50} de respectivement 0,32 nM (47,7 ng/mL), 0,53 nM (79,6 ng/mL) et de 0,43 nM (65,0 ng/mL).

Indication de l'accès précoce

L'association de tixagévimab et de cilgavimab est indiquée en prophylaxie pré-exposition de la COVID-19 chez les patients adultes de 18 ans et plus :

- Faiblement¹ ou non répondeurs² après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 tels que définis par l'ANRS-Maladies Infectieuses Emergentes :
 - Receveurs de greffes d'organes solides,
 - Receveurs d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques,

¹ Patient faiblement répondeur défini par un titre d'anticorps anti-S compris entre la zone grise et 260 BAU/mL et après un schéma vaccinal complet et conformément aux recommandations (comprenant au moins 3 doses de vaccin anti-SARS-CoV-2)

² Sont considérés comme non répondeurs les patients dont la concentration ou le titre en anticorps anti-S est inférieur au seuil de positivité défini par le fabricant. Si le test sérologique présente une zone grise définie par le fabricant, les patients présentant une concentration ou un titre d'anticorps anti-S compris dans cette zone sont également considérés comme non répondeurs

- Hémopathies lymphoïdes : leucémies lymphoïdes chroniques traitées ou non, lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement, y compris les patients receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques,
- Patients recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil,
- Sujets porteurs d'un déficit immunitaire primitif.
- OU non éligibles à la vaccination et qui sont à haut risque de forme sévère de COVID-19.

L'association de tixagévimab et de cilgavimab n'est pas destinée à être utilisée comme substitut de la vaccination contre le SARS-CoV-2.

Cette indication est susceptible d'évoluer en fonction de l'état des connaissances scientifiques et du contexte épidémiologique.

Posologie

La posologie recommandée pour l'association de tixagévimab et de cilgavimab est de 300 mg administrés consécutivement à deux points d'injection distincts soit :

- 150 mg de tixagévimab (1,5mL)
- 150 mg de cilgavimab (1,5 mL)

Sur la base d'une modélisation de pharmacocinétique de population permettant une corrélation entre les concentrations sériques et le titre d'anticorps neutralisants avec le temps, la durée de protection après l'administration prophylactique d'une dose unique de 300 mg de l'association de tixagévimab et de cilgavimab est estimée à au moins 6 mois (voir rubrique 5.2 du RCP).

Mode d'administration

Le tixagévimab et le cilgavimab doivent être administrés sous forme d'injections IM séquentielles séparées au niveau de sites d'injection différents, de préférence une injection dans chaque muscle glutéal.

Les patients doivent être surveillés cliniquement pendant l'administration et observés pendant au moins trente minutes après l'administration.

Le traitement doit être administré et supervisé par un professionnel de santé qualifié dans des conditions permettant de prendre en charge une réaction allergique.

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l'annexe II](#) pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

Prescription hospitalière

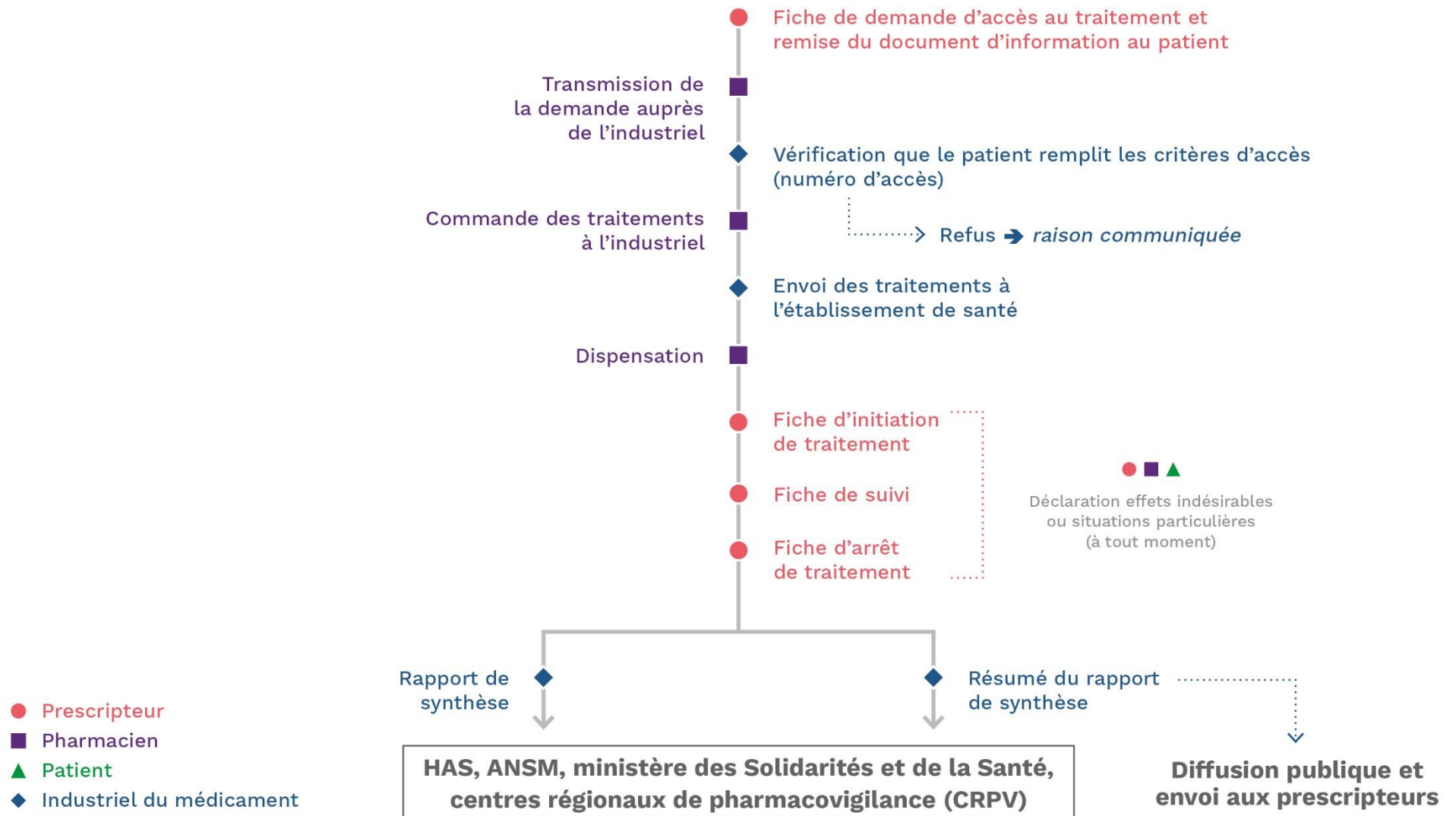
Calendrier des visites

	Demande d'accès au traitement	Initiation de traitement par l'association Tixagévimab / Cilgavimab	Suivi tous les 3 mois*
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
Collecte de données sur les caractéristiques des patients			
Conformité médicale aux critères d'éligibilité	X	X	
Sérologie quantitative (recherche d'anticorps anti-S)	X		
Test virologique de détection du SARS-CoV-2 (RT-qPCR sur prélèvement naso-pharyngé)	X	X	
Traitements antérieurs : antécédents de vaccination contre la COVID-19 et antécédents de traitement par une association d'anticorps monoclonaux	X		
Recherche de comorbidités exposant à un risque majoré de forme sévère de COVID-19	X		
Recherche de contre-indications au traitement par l'association Tixagévimab / Cilgavimab	X		
Collecte de données d'efficacité			
Sérologie quantitative (recherche d'anticorps anti-S et si réalisable, recherche d'anticorps anti-N)			X
Recherche d'une infection au SARS-CoV-2 :			

	Demande d'accès au traitement	Initiation de traitement par l'association Tixagévimab / Cilgavimab	Suivi tous les 3 mois*
En cas d'infection, test virologique de détection du SARS-CoV-2 (RT-qPCR sur prélèvement naso-pharyngé) et le cas échéant séquençage de la souche virale et recherche de mutations			X
En cas de test virologique SARS-CoV-2 positif depuis la dernière visite : Symptomatologie de la COVID-19 Oxygénothérapie (bas débit, haut débit, ventilation non invasive ou invasive) Hospitalisation Autres traitements utilisés dans la prise en charge de la COVID-19 Unit de soins intensifs / réanimation			X
Données de survie			X
Collecte de données de tolérance/situations particulières			
Suivi des effets indésirables/situation particulières dont grossesse Déclaration auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou sur http://www.signalement-sante.gouv.fr/		X	X

* Possibilité de visite intercurrente additionnelle

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



Annexes

Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données

- [Fiche de demande d'accès au traitement](#)
- [Fiche d'initiation de traitement](#)
- [Fiche de suivi de traitement](#)
- [Fiche d'arrêt de suivi du patient et/ou arrêt définitif du traitement](#)

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par tixagévimab et cilgavimab pour un patient donné, il doit :

- Prendre connaissance du PUT et du RCP de l'Accès Précoce, téléchargeables sous format PDF directement sur le site internet de l'Accès Précoce ou sur les sites de l'ANSM et de la HAS,
- Vérifier l'indication de l'Accès Précoce,
- Vérifier l'absence de contre-indication en se référant au RCP,
- Compléter la fiche de demande d'accès au traitement, pour cela il est nécessaire de :
 1. Se connecter sur le site internet dédié à la gestion de l'Accès Précoce pour créer un compte.
 - Lors de la création de ce compte, l'adresse internet du pharmacien responsable de l'Accès Précoce dans l'établissement de santé doit être renseignée.
 2. Le pharmacien reçoit un courriel afin de créer à son tour son compte.

Une fois les comptes du prescripteur et du pharmacien créés :

3. Le médecin prescripteur complète la fiche de demande d'accès au traitement
4. Une alerte par courriel sera alors transmise au pharmacien de l'établissement pour validation électronique de la fiche de demande d'accès au traitement.
 - Pour chaque fiche renseignée, un courriel d'alerte est envoyé au pharmacien de l'établissement pour information.
 - Le pharmacien a accès à l'ensemble des fiches renseignées.

Le prescripteur valide l'éligibilité du patient au traitement directement dans la plateforme dédiée mise en place par le laboratoire, en respectant les critères d'éligibilité établis dans le protocole de l'Accès Précoce. La plateforme est accessible via le lien suivant : www.prophylaxie-tixagevimab-cilgavimab.fr

Un numéro est attribué à chaque patient éligible automatiquement par la plateforme dédiée. Ce numéro sera porté dans le dossier médical partagé du patient.

Un monitoring centralisé des données sera mis en place, avec l'objectif d'assurer un niveau de qualité de recueil de données adéquat, notamment sur les critères d'efficacité et de tolérance du traitement. Vous pouvez être amené à être recontacté afin de vous assurer de la complétude des fiches de demande d'accès, d'initiation, de suivi, d'arrêt et de pharmacovigilance.

Afin de permettre une mise à disposition rapide des conditionnements dans le contexte de la pandémie, une dérogation a été accordée par les autorités de santé : il n'y a pas de notice à destination des patients disponible dans la boîte. La notice peut être retrouvée sur les sites de l'ANSM et de la HAS ou sur le site : prophylaxie-tixagevimab-cilgavimab@astrazeneca.com

Une copie papier peut être adressée sur simple demande auprès du Service d'Information Médicale du laboratoire AstraZeneca l'adresser via le portail en ligne à l'adresse <https://contactazmedical.astrazeneca.com> ou par téléphone au 0800 08 92 44.

Une notice blanche est incluse dans les conditionnements pour des raisons techniques, ne pas tenir compte de cet élément.

Fiche de demande d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Date de la demande : __/__/____

Identification du patient

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

Date de naissance : __/__/__ (MM/AAAA) Poids (kg) : |_|_|_| Taille (cm) : |_|_|_|

Sexe : M ☐ F ☐

Si femme, la patiente est-elle en âge de procréer ?

☐ Oui : se référer à la section 4.6 du RCP « Fertilité, grossesse et allaitement »

☐ Non

Maladie

Diagnostic et état du patient

Le patient a-t-il été précédemment infecté par le SARS-CoV-2 ? ☐ Oui ☐ Non

Statut virologique à l'inclusion : Test RT-qPCR nasopharyngé de diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 :

Résultat du test : ☐ Positif ☐ Négatif

Date de réalisation du test : __/__/____

Statut immunologique à l'inclusion :

Taux d'anticorps anti-S : |_|_|_|_| BAU/mL

Sont considérés comme **non-répondeurs** les patients dont la concentration ou le titre en anticorps anti-S est inférieur au seuil de positivité défini par le fabricant. Si le test sérologique présente une zone grise définie par le fabricant, les patients présentant une concentration ou un titre d'anticorps anti-S compris dans cette zone sont également considérés comme non répondeurs.

Sont considérés comme **insuffisamment répondeurs** les patients dont la concentration ou le titre en anticorps anti-S est inférieur au seuil de 260 BAU/mL selon la définition établie par la Haute Autorité de Santé dans l'avis relatif à RONAPREVE daté du 3 août 2021.

Traitements antérieurs

Concernant la vaccination contre la COVID-19

Le patient a-t-il été précédemment vacciné contre la COVID-19 ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, merci de préciser les informations suivantes relatives à la vaccination :

Nombre total d'injections reçues : _____

Schéma vaccinal complet, conformément aux recommandations en vigueur ?

☐ Oui ☐ Non

Date de la dernière l'injection : __/__/____

☐ **1^{ère} injection :**

Nom du vaccin reçu : ☐ Pfizer/BioNtech – Comirnaty®
☐ Moderna – Spikevax®
☐ AstraZeneca – Vaxzevria®
☐ Janssen – Covid-19 Vaccine Janssen
☐ Autre, précisez : _____

☐ **2^{ème} injection :**

Nom du vaccin reçu : ☐ Pfizer/BioNtech – Comirnaty®
☐ Moderna – Spikevax®
☐ AstraZeneca – Vaxzevria®
☐ Janssen – Covid-19 Vaccine Janssen
☐ Autre, précisez : _____

☐ **3^{ème} injection :**

Nom du vaccin reçu : ☐ Pfizer/BioNtech – Comirnaty®
☐ Moderna – Spikevax®
☐ AstraZeneca – Vaxzevria®
☐ Janssen – Covid-19 Vaccine Janssen
☐ Autre, précisez : _____

☐ **4^{ème} injection :**

Nom du vaccin reçu : ☐ Pfizer/BioNtech – Comirnaty®
☐ Moderna – Spikevax®
☐ AstraZeneca – Vaxzevria®
☐ Janssen – Covid-19 Vaccine Janssen
☐ Autre, précisez : _____

☐ **5^{ème} injection :**

Nom du vaccin reçu : ☐ Pfizer/BioNtech – Comirnaty®
☐ Moderna – Spikevax®
☐ AstraZeneca – Vaxzevria®
☐ Janssen – Covid-19 Vaccine Janssen
☐ Autre, précisez : _____

Concernant les antécédents de traitement par une association d'anticorps monoclonaux indiquée en prévention de la COVID 19

Le patient a-t-il été précédemment reçu un traitement par association d'anticorps monoclonaux indiquée en prévention de la COVID-19 ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, merci de préciser les informations suivantes relatives au traitement :

Nombre total d'injections reçues : | _ | _ |

☐ **1^{ère} injection** : Date de l'injection : _ _ / _ _ / _ _ _ _

Nom du traitement reçu : ☐ Roche – RONAPREVE®

☐ Autre, précisez : _____

☐ **Dernière injection reçue** : Date de l'injection : __/__/____

Nom du traitement reçu : ☐ Roche – RONAPREVE®

☐ Autre, précisez : _____

Comorbidités

Le patient présente-il des comorbidités exposant à un risque majoré de développer une forme sévère de COVID-19 : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez :

☐ Obésité (IMC>30 kg/m²),

☐ Hypertension

☐ Diabète

☐ Maladie cardiovasculaire

☐ BPCO

☐ Asthme

☐ Maladie hépatique chronique

☐ Maladie rénale chronique, précisez : patient dialysé ☐ oui ☐ non

☐ Cancer, précisez : _____, sous chimiothérapie ☐ oui ☐ non

☐ Traitement immunosuppresseur, précisez : _____

☐ Autre, précisez : _____

Si le patient présente un trouble de la coagulation ou une thrombopénie, se référer à la section 4.4 du RCP « Mises en garde et précautions d'emploi »

Si le patient présente au moins deux facteurs de risque cardiovasculaires (dyslipidémie, diabète, obésité, hypertension, tabagisme, sujet âgé), il est recommandé de ne pas administrer tixagévimab et cilgavimab. [se référer à la section 4.4 du RCP « Mises en garde et précautions d'emploi »].

Le patient devra être averti des premiers symptômes d'évènements cardiovasculaires (notamment douleur thoracique, essoufflement, malaise,...) et de consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de ces symptômes.

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

Pour être éligible à l'accès précoce, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

☐ Patient adulte, âgé de 18 ans et plus, **faiblement ou non répondeur*** après un schéma vaccinal complet conformément aux recommandations en vigueur et appartenant à l'un des sous-

groupes à très haut risque de forme sévère de COVID-19 suivant (tels que définis par l'ANRS-MIE) :

- ☐ ayant reçu une greffe d'organe solide
- ☐ atteint d'hémopathie lymphoïde
 - ☐ leucémies lymphomes chroniques traitées ou non
 - ☐ lymphomes non hodgkiniens et myélomes sous traitement
 - ☐ patient receveurs de thérapie cellulaire génique de type CAR-T cell (*chimeric antigen receptor T cell*) ou d'anticorps thérapeutiques bi-phénotypiques)
- ☐ recevant un traitement par anticorps anti-CD20 ou inhibiteurs de BTK (*Bruton Tyrosine Kinase*) ou azathioprine, cyclophosphamide et mycophénolate mofétil
- ☐ ayant reçu une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques
- ☐ porteur d'un déficit immunitaire primitif

OU

- ☐ Patient adulte, âgé de 18 ans et plus, **non éligible à la vaccination et à haut risque de forme sévère de COVID-19.**

* Patient faiblement répondeur défini par un titre d'anticorps anti-S compris entre la zone grise et 260 BAU/mL et après un schéma vaccinal complet et conformément aux recommandations (comprenant au moins 3 doses de vaccin anti-SARS-CoV-2)

Sont considérés comme non répondeurs les patients dont la concentration ou le titre en anticorps anti-S est inférieur au seuil de positivité défini par le fabricant. Si le test sérologique présente une zone grise définie par le fabricant, les patients présentant une concentration ou un titre d'anticorps anti-S compris dans cette zone sont également considérés comme non répondeurs

Critères de non-éligibilité

Le patient est non éligible à l'accès précoce s'il remplit l'un des critères ci-dessous :

- ☐ Patient présentant un test RT-qPCR nasopharyngé de diagnostic à de l'infection à SARS-CoV-2 positif, **à l'inclusion**
- ☐ Patient dont la période d'isolement est en cours à la suite d'un contact avec un cas confirmé d'infection à SARS-CoV-2
- ☐ Hypersensibilité à l'une des substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 du RCP⁶

Je certifie que le patient remplit tous les critères d'éligibilité et ne remplit aucun des critères de non-éligibilité ci-dessus :

☐ Oui ☐ Non

Si, au regard de ces critères, le patient n'est pas éligible à l'accès précoce, le prescripteur peut, par l'intermédiaire du pharmacien de l'établissement de santé, faire d'emblée une demande d'autorisation d'accès compassionnel auprès de l'ANSM en justifiant la demande.

J'ai remis les documents d'information au patient (disponibles en [annexe III](#)) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles : ☐ Oui ☐ Non

⁶ L-histidine, chlorhydrate de L-histidine, saccharose, polysorbate 80, eau pour préparations injectables

Médecin prescripteur Nom/Prénom : _____ Spécialité : _____ N° RPPS : _____ Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé Numéro FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com Date : __/__/____ Cachet et signature du médecin :	Pharmacien Nom/Prénom : _____ N° RPPS : _____ Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé Numéro FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com Date : __/__/____ Cachet et signature du pharmacien :
--	---

Les informations recueillies vous concernant (nom, prénom, spécialité, numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS) et coordonnées professionnelles) font l'objet d'un traitement destiné à AstraZeneca France, société appartenant au groupe AstraZeneca. Les informations recueillies ont notamment pour finalité la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt de prescription de spécialités pharmaceutiques dans le cadre défini par les articles L. 5121-12 et L. 5121-12-1 du Code de la Santé Publique (CSP). AstraZeneca a désigné un délégué à la protection des données (« DPO ») que vous pouvez contacter par courrier électronique à privacy@astrazeneca.com en cas de questions.

Conformément à la réglementation relative à la protection des données personnelles, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, de portabilité, d'effacement de vos données personnelles ou une limitation du traitement. Vous pouvez exercer les droits énoncés ci-dessous et vous opposer au traitement des données vous concernant et disposez du droit de retirer votre consentement à tout moment en vous adressant à : <http://subjectrequest.astrazeneca.com> .

Pour de plus amples informations sur l'utilisation et la conservation de vos données à caractère personnel, nous vous invitons à prendre connaissance de la version complète de notre notice d'information relative à la protection des données personnelles disponible sur le site Internet suivant : <https://www.globalprivacy.astrazeneca.com/fr>

Encadré réservé au laboratoire (si absence de plateforme électronique) :

☐ Demande acceptée Numéro patient d'accès précoce : _____

☐ Demande refusée

Motif du refus : _____

Date : __/__/____

Ces informations sont à documenter sur la plateforme dédiée : www.prophylaxie-tixagevimab-cilgavimab.fr.

Fiche d'initiation de traitement

(Première administration)

À remplir par le prescripteur / pharmacien

Au moment de l'administration du traitement, le résultat négatif du test RT-qPCR de détection du SARS-CoV-2 doit dater de moins de 72h.

Date de la visite : __/__/____

Identification du patient

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

N° de centre / N° patient d'accès précoce |_|_|_| / |_|_|_|

Maladie et biologie

Des modifications majeures sont-elles survenues depuis la demande d'accès précoce ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez lesquelles :

☐ Test RT-qPCR nasopharyngé de diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 **positif**

☐ Le cas échéant, date du test positif : __/__/____

☐ Autre, précisez : _____

Engagement du prescripteur

Au moment de l'administration du traitement, le résultat négatif du test RT-qPCR de détection du SARS-CoV-2 doit dater de moins de 72h.

En cas de grossesse en cours, il est nécessaire de faire une déclaration auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou sur <http://www.signalement-sante.gouv.fr>

Je confirme que le patient remplit toujours tous les critères d'éligibilité (dont Test RT-qPCR négatif) et aucun critère de non-éligibilité à l'accès précoce : ☐ Oui ☐ Non

Si le patient ne remplit plus les critères d'éligibilité de l'accès précoce, le prescripteur ne peut initier le traitement de son patient dans le cadre de l'accès précoce mais peut par l'intermédiaire du pharmacien de l'établissement de santé, faire une demande d'accès compassionnel en la justifiant.

Conditions d'utilisation

Date de 1^{ère} administration : __/__/____

Le patient a-t-il reçu l'association de Tixagévimab et Cilgavimab : ☐ Oui ☐ Non

- **Si oui** : Date de l'administration : __/__/____

Le patient a-t-il reçu une administration complète : ☐ Oui ☐ Non

- Si non :

Quelle(s) molécule(s) n'a (ont) pas été injectée(s) ? ☐ Tixagévimab ☐ Cilgavimab

Quelle(s) était (étaient) la (les) raisons(s) :

☐ Réaction à l'injection/Hypersensibilité – **Dans ce cas, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique ou via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr (en précisant le N° d'accès précoce du patient dans la déclaration)**

☐ Survenue d'un autre effet indésirable, précisez : _____

Dans ce cas, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique ou via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr (en précisant le N° d'accès précoce du patient dans la déclaration)

☐ Autre raison, précisez : _____

Effet(s) indésirable(s)/ Situation(s) particulière(s)

Y a-t-il eu apparition d'effet(s) indésirable(s) immédiat(s) ou une situation particulière à déclarer ?

☐ Oui ☐ Non

Si oui, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr.

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé
Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	Numéro FINES : _____
Numéro FINES : _____	Tél : Numéro de téléphone.
Tél : Numéro de téléphone.	E-mail : xxx@domaine.com
E-mail : xxx@domaine.com	Date : ____/____/____
Date : ____/____/____	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Date de la visite : __/__/__

Visite de suivi n° ☐ M3 ☐ M6 ☐ M9 ☐ M12 ☐ M15 ☐ Visite intercurrente

Identification du patient

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

N° de centre / N° patient d'accès précoce | _ | _ | _ | / | _ | _ | _ |

Conditions d'utilisation

Le cas échéant, réalisation d'une deuxième administration ☐ Oui ☐ Non

Si oui, date de l'administration : __/__/__

Interruption/arrêt temporaire de traitement

☐ Oui ☐ Non

| Si oui, préciser les raisons

Évaluation de l'effet du traitement par EVUSHELD (tixagévimab 150mg / cilgavimab 150 mg)

Statut immunologique

Taux d'anticorps anti-S : _____ BAU/mL ; date du dosage : __/__/__

Mesure du taux d'anticorps anti-N disponible : ☐ Oui ☐ Non

Si oui, taux d'anticorps anti-N : _____ BAU/mL ; date du dosage : __/__/__
— —

Recherche d'une infection au SARS-CoV-2 depuis la dernière visite de suivi du patient

Le patient a-t-il eu un test RT-qPCR nasopharyngé de diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 positif depuis la dernière visite : ☐ Oui ☐ Non

Si oui :

Date du test : __/__/__

Criblage disponible : ☐ Oui ☐ Non ☐ Charge virale insuffisante

Si statut virologique positif et charge virale suffisante :

**Si le test RT-qPCR s'avérait positif, une détection moléculaire du génome viral et une recherche de mutations de la spicule virale (ou d'autres mutations selon les préconisations des CNR des virus respiratoires) devront être réalisées et la prise en charge du patient devra être reconsidérée.*

En fonction des résultats des tests virologiques, le calendrier des visites supplémentaires sera adapté en collégialité entre cliniciens et virologues avec des mesures d'isolement à mettre en place en tenant compte des recommandations en vigueur.

Valeur de charge virale (Ct) lors de la visite : | _ | _ |

Le patient est-il infecté par la souche sauvage SARS-CoV-2 (Chine) : ☐ Oui ☐ Non

Si non, par quel variant le patient est-il infecté ?

- ☐ variant 20I/501Y.V1 (Alpha)
- ☐ variant 20H/501Y.V21 (Beta)
- ☐ variant 20J/501Y.V3 (Gamma)
- ☐ variant 20A/484Q (Kappa)
- ☐ variant 21A/S;478K (Delta)
- ☐ variant B.1.1.529 (Omicron)
- ☐ autre variant / mutation, précisez : _____

Mutations détectées lors du séquençage NGS : ☐ Disponible ☐ Non disponible

Si disponible, précisez :

- ☐ D614G
- ☐ N501Y
- ☐ E484K
- ☐ E484Q
- ☐ K417N
- ☐ K417T
- ☐ L452R
- ☐ G446V
- ☐ Autre, précisez : _____

Symptômes

En cas de test RT-qPCR nasopharyngé de diagnostic de l'infection à SARS-CoV-2 positif depuis la dernière visite :

Le patient était-il symptomatique lors de l'infection ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Si oui, précisez la date d'apparition des premiers symptômes : __/__/____

Dans ce cas, veuillez compléter la fiche d'arrêt de suivi du patient. La prise en charge du patient devra être reconsidérée.

Depuis la précédente visite de suivi,

Le patient a-t-il été hospitalisé du fait de la COVID-19 ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Si oui, précisez : la date d'hospitalisation : __/__/____

la durée d'hospitalisation : _____ Choisissez un élément.

Le patient a-t-il eu recours à une oxygénothérapie ou les besoins en oxygénothérapie ont-ils été augmentés du fait de la COVID-19 ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Si oui, précisez :

- ☐ Oxygène à faible débit
- ☐ Oxygène à haut débit
- ☐ Ventilation mécanique non invasive
- ☐ Ventilation mécanique invasive
- ☐ Ne sait pas

Le patient a-t-il reçu d'autres traitements pour la prise en charge de la COVID-19 ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Si oui, précisez :

☐ Traitement 1 : Nom du traitement : _____
Date début de traitement : __/__/____

☐ Traitement 2 : Nom du traitement : _____
Date début de traitement : __/__/____

☐ Traitement 3 : Nom du traitement : _____
Date début de traitement : __/__/____

☐ Autre, précisez : _____

Le patient a-t-il été pris en charge en soins intensifs / réanimation du fait de la COVID-19 ?

☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sait pas

Mortalité

Le patient est-il décédé ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, précisez : Date du décès : __/__/____

Cause du décès :

☐ COVID-19

☐ Autre, précisez : _____

☐ Ne sait pas

Relation possible avec le traitement par l'association tixagévimab et cilgavimab : ☐ Oui ☐ Non

Précisez : _____

Si oui, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique ou via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr en précisant le N° d'accès précoce du patient dans la déclaration.

Effet(s) indésirable(s)/Situation(s) particulière(s)

Y a-t-il eu apparition d'effet(s) indésirable(s) ou une situation particulière à déclarer depuis la dernière visite ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique ou via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr (en précisant le N° d'accès précoce du patient dans la déclaration).

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	Hôpital :
Hôpital :	<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé
<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	N° FINESS : _____
N° FINESS : _____	Tél : Numéro de téléphone.
Tél : Numéro de téléphone.	E-mail : xxx@domaine.com
E-mail : xxx@domaine.com	Date : ____/____/____
Date : ____/____/____	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

Fiche d'arrêt de suivi du patient et/ou d'arrêt définitif de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Date de l'arrêt de suivi du patient ou d'arrêt définitif de traitement : __/__/__

Identification du patient

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

N° de centre / N° patient d'accès précoce |_|_|_| / |_|_|_|

Raisons de l'arrêt définitif du traitement ou du suivi du patient

☐ Fin de traitement (définie dans le RCP)

☐ Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique ou via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr (en précisant le N° ATU du patient dans la déclaration).

☐ Effet thérapeutique non satisfaisant

☐ Décès

➔ Date du décès : __/__/__

➔ Raison du décès : ☐ Décès lié à un effet indésirable

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique ou via le système national de déclaration : www.signalement-sante.gouv.fr en précisant le N° d'accès précoce du patient dans la déclaration.

☐ Décès lié à la comorbidité exposant à une forme sévère de COVID-19

☐ Autre raison : _____

☐ Souhait du patient d'interrompre le traitement

☐ Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : __/__/__

☐ Ne remplit plus les critères d'éligibilité, préciser : _____

☐ Autre, préciser : _____

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	Hôpital : _____
Hôpital : _____	<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé
<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	N° FINESS : _____
N° FINESS : _____	Tél : Numéro de téléphone.
Tél : Numéro de téléphone.	E-mail : xxx@domaine.com
E-mail : xxx@domaine.com	
Date : __/__/____	Date : __/__/____
Cachet et signature du médecin :	Cachet et signature du pharmacien :

Déclaration des effets indésirables / Situations particulières (y compris grossesse)

La déclaration doit être faite via le système national de déclaration : Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de Santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet www.signalement-sante.gouv.fr.

La déclaration doit être faite dès que le professionnel de santé en a connaissance auprès du Centre Régional de Pharmacovigilance dont dépend géographiquement le médecin hospitalier ou sur www.signalement-sante.gouv.fr

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur

L'accès précoce implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit notamment les indications, les contre-indications, les conditions de prescription et de dispensation, ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-RD.

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du RCP et du présent PUT-RD ;
- vérifie l'éligibilité de son patient au médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en [annexe III](#), le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
 - de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;
 - du caractère précoce et dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce ;
 - des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
 - de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Lorsque l'autorisation d'accès précoce est délivrée dans une indication pour laquelle le médicament ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), le prescripteur précise que la prescription ne s'effectue pas dans le cadre d'une AMM mais d'une autorisation d'accès précoce. Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- complète la demande d'accès au traitement, en informe la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné qui la complète à son tour et la transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce.

Après réception de l'avis favorable d'accès au traitement du laboratoire, le prescripteur informe le médecin traitant du patient.

Le prescripteur indique sur l'ordonnance l'une ou l'autre des mentions suivantes :

- « prescription hors autorisation de mise sur le marché au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces pré-AMM) ;
ou
- « prescription au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces post-AMM).

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD. Il transmet à l'entreprise qui assure l'exploitation du médicament les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical.

Lors de l'initiation du traitement, le prescripteur remplit la fiche d'initiation de traitement (J0 première administration) et planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-RD) au cours desquelles il devra également :

- remplir la fiche de suivi correspondante,
- rechercher la survenue d'effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe IV](#),
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Chaque fiche est envoyée systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire.

1.2. Le pharmacien

Seules les pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou les pharmaciens ayant passé convention avec un établissement de santé peuvent délivrer les médicaments sous accès précoce.

Le pharmacien :

- complète la demande d'accès au traitement ainsi que les fiches préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce ;
- commande le médicament auprès du laboratoire ;
- assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin ;
- déclare tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés.

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD.

2. Rôle du patient

Tout patient :

- prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe III](#)) ;
- remplit les questionnaires de qualité de vie, si applicable ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : www.signalement-sante.gouv.fr.

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches de demandes d'accès au traitement, d'initiation et de suivi, et intègre les données dans sa base de suivi de l'accès précoce ;
- vérifie que les patients répondent aux critères d'éligibilité de l'accès précoce (notamment en ce qui concerne les indications thérapeutiques et contre-indications) ;
- adresse, au prescripteur et à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné, l'avis favorable d'accès au traitement ou l'avis défavorable ;
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-RD, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1^{ère} page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à la HAS et à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, puis transmet le résumé de ce rapport, publié par la HAS et l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via EudraVigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- contacte l'ANSM sans délai et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en accès précoce (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- finance le recueil des données dans le cadre de l'accès précoce, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre de l'accès précoce ;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- assure la continuité des traitements initiés dans le cadre de l'accès précoce dans les conditions visées à l'article L. 162-16-5-4 du Code de la Sécurité sociale.

4. Rôle des agences de santé (ANSM et HAS)

La HAS prend la décision d'autorisation d'accès précoce.

Lorsque le médicament, dans l'indication considérée, ne bénéficie pas encore d'une autorisation de mise sur le marché, cette décision est rendue après avis conforme de l'ANSM attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée par l'accès précoce. L'avis conforme de l'ANSM, auxquels sont joints les RCP, notice et étiquetage, est annexé à la décision de la HAS.

Le PUT-RD, élaboré le cas échéant avec l'ANSM sur proposition du laboratoire, est annexé à la décision de la HAS.

La HAS et l'ANSM diffusent sur leurs sites internet leurs décisions et avis, le RCP, la notice, l'étiquetage et le PUT-RD ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

À la suite de la délivrance de l'autorisation d'accès précoce :

- la HAS et l'ANSM le cas échéant prennent connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi de l'accès précoce et prennent toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- elles évaluent en collaboration avec le CRPV en charge du suivi les rapports périodiques de synthèse et publient le résumé de ces rapports établis par le laboratoire ;
- l'ANSM informe sans délai le laboratoire et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause l'accès précoce ;
- la HAS peut être amenée à modifier le PUT-RD ou retirer/suspendre la décision d'accès précoce selon les données disponibles ;
- en cas d'urgence, l'ANSM peut également suspendre temporairement la décision d'accès précoce pré-AMM pour des motifs de santé publique.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi de l'accès précoce

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1^{ère} page assure le suivi de pharmacovigilance de l'accès précoce au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés. Il effectue une analyse critique de ces documents afin d'identifier et d'évaluer les éventuels signaux de sécurité soulevés par le rapport de synthèse et valide le contenu du résumé. À cette fin, il peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : EVUSHELD (tixagévimab 150mg / cilgavimab 150 mg)

Votre médecin vous a proposé un traitement par EVUSHELD (tixagévimab 150mg / cilgavimab 150 mg) du laboratoire pharmaceutique ASTRAZENECA dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce à un médicament.

Ce document a pour objectif de vous informer sur cette prescription et ce à quoi elle vous engage. Il complète les informations de votre médecin et vous aidera à prendre une décision à propos de ce traitement.

Qu'est-ce qu'une autorisation d'accès précoce à un médicament avant autorisation de mise sur le marché ?

Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication⁷ donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

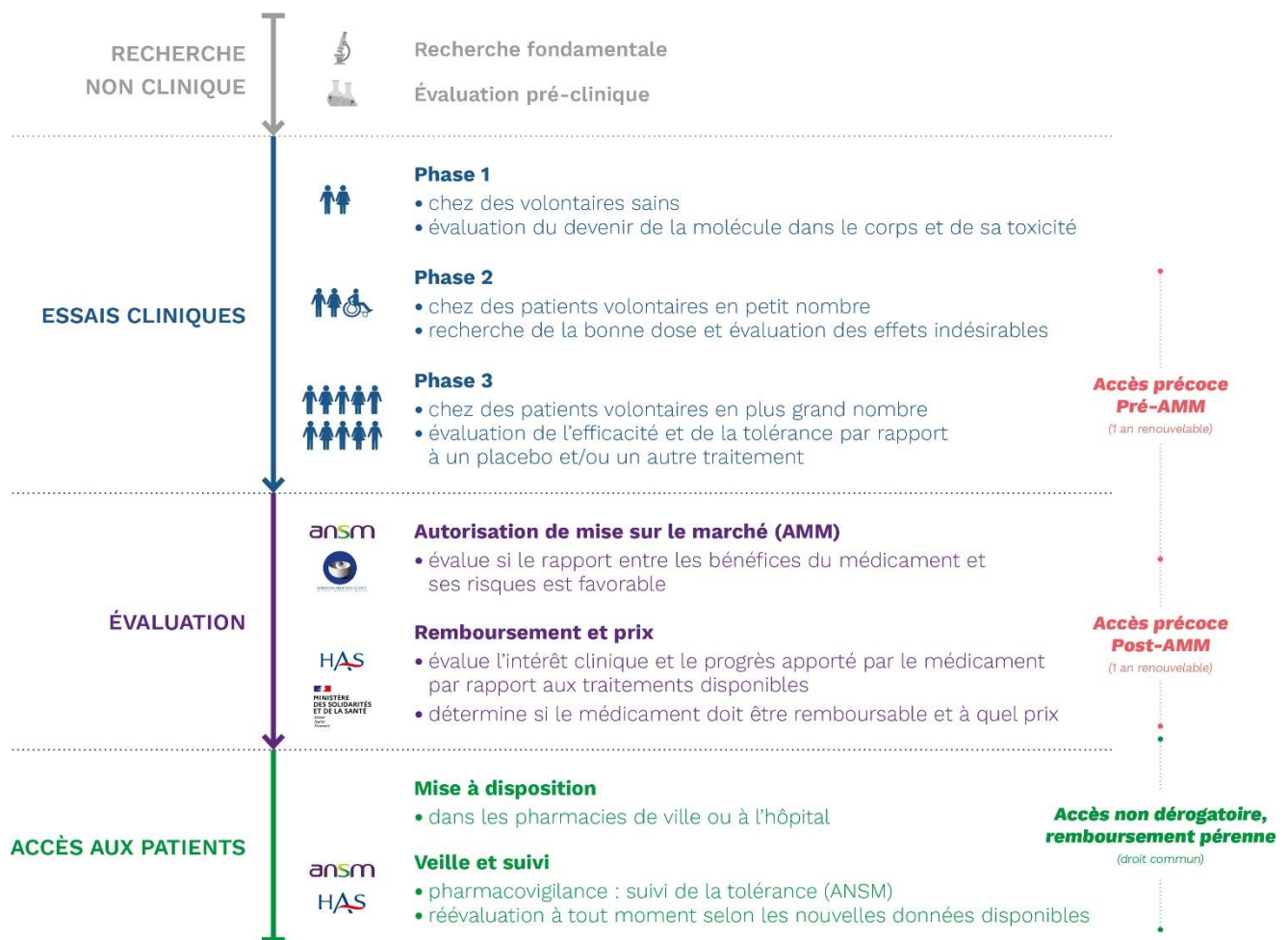
Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

Une autorisation d'accès précoce permet à des personnes qui en ont un besoin urgent de prendre un médicament sans attendre qu'il ait franchi les dernières étapes.

C'est une solution pour qu'une personne qui a une maladie grave, rare ou invalidante reçoive rapidement un médicament lorsqu'il n'existe pas d'autre traitement approprié pour elle et que son état de santé ne permet pas d'attendre.

Les médicaments prescrits en accès précoce sont présumés innovants, ils sont susceptibles d'apporter un changement positif important aux personnes qui le prennent. Il s'agit par exemple du premier médicament disponible pour soigner cette maladie ou d'une nouvelle façon de prendre un traitement (par exemple des comprimés plutôt qu'une perfusion).

⁷ Une « indication » est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter.



Cette prescription en accès précoce est dite *dérogatoire*, ce qui veut dire que c'est une autorisation exceptionnelle accordée en dehors des règles habituelles qui s'appliquent aux médicaments en général.

L'accès précoce va de pair avec le recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation. Ces données sont recueillies par le laboratoire pharmaceutique auprès des médecins qui prescrivent le médicament, des pharmaciens qui le dispensent et des patients qui le prennent. Elles sont transmises de manière anonyme aux autorités de santé pour évaluer le médicament pendant l'accès précoce en vue de son autorisation de mise sur le marché et de son remboursement.

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais de votre part. Pour connaître les conditions de prise en charge d'éventuels autres frais, comme les déplacements et les hébergements, renseignez-vous auprès de l'équipe médicale qui vous suit.

Le médicament que l'on vous propose est-il sûr ? Est-ce que vous courez des risques en le prenant ?

Même si ce traitement n'a pas encore été totalement évalué et que l'étape des essais cliniques est encore en cours, les premiers résultats des recherches⁸ ont conduit à estimer que l'efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l'indication considérée.

Un médicament est efficace quand il a des effets bénéfiques pour les personnes qui le prennent.

Un médicament est sûr lorsqu'il est bien toléré et n'a pas d'effets indésirables trop importants. Les effets indésirables sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement (douleurs, nausées, diarrhée, etc.).

Ainsi, il est très probable que les effets indésirables de ce médicament ne soient pas trop importants par rapport au bénéfice attendu.

Cependant, dans le cas d'un médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce, on ne sait pas encore tout sur les effets indésirables et l'efficacité du médicament dans l'indication considérée. Par conséquent, les risques pris par le patient sont plus grands pour ce médicament que pour les médicaments déjà commercialisés.

Vous pouvez en parler avec votre médecin. N'hésitez pas à poser toutes vos questions. Il vous donnera des informations sur les bénéfices et effets attendus de ce médicament dans votre situation, sur ses avantages, mais aussi sur les risques, les incertitudes ou les inconvénients (effets secondaires, contraintes de prise, etc.).

Vous pouvez aussi, en complément de ces informations, prendre connaissance de la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site internet de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) - <https://ansm.sante.fr>

Vous pouvez noter ici ce qui est important pour vous (les questions que vous voulez poser à votre médecin, ce que vous ne voulez pas oublier de lui dire, etc.).

Voici les questions que certaines personnes ont posées à leur médecin :

- Que signifie être obligé de recueillir des données ? (voir plus loin, paragraphe « A quoi cela vous engage-t-il ») ;
- Existe-t-il d'autres traitements disponibles pour moi ?
- Quelle différence avec un essai clinique ?

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la prescription de ce médicament.

⁸ Il s'agit de recherches impliquant la personne humaine à des fins commerciales auxquelles il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Après avoir échangé avec votre médecin, c'est à vous de décider. Vous pouvez prendre le temps de réfléchir et faire appel si besoin à la personne de confiance que vous avez désignée. À tout moment, vous avez le droit de changer d'avis et de demander à ne plus prendre ce médicament. Il faut alors en informer votre médecin le plus tôt possible.

L'équipe qui vous suit doit vous apporter la même qualité de soins, quelle que soit votre décision. Vous ne serez pas pénalisé.

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

La présentation d'un médicament et son utilisation varient d'un médicament à l'autre : en perfusion, en gélules ou comprimés à avaler, en injection, en inhalations, etc. Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) - <https://ansm.sante.fr>.

L'utilisation de ce médicament est très encadrée, très précise. Si vous prenez ce médicament chez vous, il est important :

- de respecter les préconisations qui vous ont été données pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance des repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez le trouver. Les médicaments en accès précoce ne sont pas disponibles dans les pharmacies de ville, mais seulement dans des hôpitaux. Au besoin, demandez à l'équipe qui vous suit si votre médicament peut être disponible dans un hôpital près de chez vous.

L'association de tixagévimab et de cilgavimab vous sera administré par un professionnel de santé sous forme de deux injections intramusculaires, généralement une dans chaque fesse. Vous aurez une surveillance particulière pendant que vous recevrez ce médicament puis pendant trente minutes suivant l'administration pour identifier un quelconque effet secondaire. Cette administration se fera sous la surveillance d'un professionnel de santé qualifié dans des conditions permettant la prise en charge d'une réaction allergique.

La dose recommandée est de 300 mg. L'association de tixagévimab et de cilgavimab est composée de deux médicaments, le tixagévimab et le cilgavimab. La dose recommandée est de deux injections distinctes de 1,5 mL :

- **150 mg de tixagévimab**
- **150 mg de cilgavimab**

Si vous avez de plus amples questions concernant l'utilisation de ce médicament, adressez-vous à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

Adressez-vous à votre professionnel de santé avant d'utiliser l'association de tixagévimab et de cilgavimab

- si vous présentez un faible nombre de plaquettes sanguines (qui aident le sang à coaguler), un trouble de la coagulation ou si vous prenez un médicament anticoagulant (pour empêcher la formation de caillots sanguins).

En cas de modification de votre état de santé, nous vous invitons à consulter votre médecin.

Notice à destination du patient

Afin de permettre une mise à disposition rapide des conditionnements dans le contexte de la pandémie, une dérogation a été accordée par les autorités de santé : il n'y a pas de notice à destination des patients disponible dans la boîte. La notice peut être retrouvée sur les sites de l'ANSM ou de la HAS. Une copie papier peut être adressée sur simple demande auprès du Service d'Information Médicale du laboratoire AstraZeneca l'adresser via le portail en ligne à l'adresse <https://contactazmedical.astrazeneca.com> ou par téléphone au 0800 08 92 44.

Une notice blanche est incluse dans les conditionnements pour des raisons techniques, ne pas tenir compte de cet élément.

À quoi cela vous engage-t-il ? Quelles seront vos contraintes ?

Comme il y a peu de recul sur le médicament qui vous est proposé, son utilisation précoce est observée avec attention pour mieux l'évaluer et le connaître. Cette surveillance est décrite en détail dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) disponible sur le site internet de la Haute Autorité de santé (HAS), de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du ministère chargé de la Santé (voir les adresses des sites dans la partie « Pour en savoir plus »).

Votre retour sur ce traitement est essentiel. C'est pourquoi votre avis sur ce médicament et les effets qu'il a sur vous sera recueilli de deux façons : à chaque visite avec votre médecin et entre les visites.

À chaque consultation

- ➔ Votre médecin va vous poser des questions sur la façon dont vous vous sentez avec ce traitement et rassembler des données personnelles sur votre santé et vos habitudes de vie. Pour plus de détails sur les données personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès précoce à un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

Par ailleurs, il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir (douleurs, nausées, diarrhées, etc.).

En pratique

Si vous ne vous sentez pas comme d'habitude ou en cas de symptôme nouveau ou inhabituel : parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu'il s'agit d'un médicament en accès précoce, directement via le système national de déclaration - site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

En partageant votre expérience de ce traitement, vous allez faire avancer les connaissances sur ce médicament, ce qui sera très utile dans la perspective de sa commercialisation éventuelle.

Lorsque l'on vous prescrit un médicament dans le cadre d'un accès précoce, vous n'entrez pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n'avez donc pas à faire d'examen supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

Combien de temps dure une autorisation d'accès précoce à un médicament ?

Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, dans l'attente que le médicament puisse être commercialisé et remboursé.

L'autorisation d'accès précoce à un médicament avant son autorisation de mise sur le marché est délivrée pour une durée d'un an, renouvelable tous les ans jusqu'à sa prise en charge financière pérenne par l'Assurance maladie.

Elle peut être retirée ou suspendue dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, à la demande du laboratoire pharmaceutique ou des autorités de santé (pour plus d'informations sur ces retraits ou suspensions, reportez-vous au [guide intitulé « Accès précoce des médicaments : accompagnement des laboratoires » disponible sur le site de la Haute Autorité de santé](#)).

Que se passe-t-il si l'autorisation est suspendue ou retirée ?

Dans le cas où l'autorisation d'accès précoce de votre médicament serait retirée ou suspendue alors qu'il vous apporte des bénéfices, votre médecin pourra quand même continuer à vous le prescrire, si vous le souhaitez, pendant un an maximum à compter de la date de l'arrêté du ministre des Solidarités et de la Santé qui acte la fin de sa prise en charge financière par l'Assurance maladie.

Toutefois, ceci n'est pas possible si de nouvelles informations montrent que le médicament n'est pas assez sûr.

Traitement de vos données personnelles

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d'un accès précoce implique le recueil de données personnelles concernant votre santé.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans la rubrique suivante : [« Accès précoce à un médicament – Traitement des données personnelles »](#).

Pour en savoir plus

- ➔ Notice du médicament que vous allez prendre ([à consulter sur le site de l'ANSM](#))
- ➔ Décision de la HAS sur cette autorisation d'accès précoce ([disponible sur le site de la HAS](#))
- ➔ Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament (en annexe de la décision de la HAS)
- ➔ [Informations générales sur les autorisations en accès précoce des médicaments](#)
- ➔ [Infographie sur le dispositif de l'accès précoce aux médicaments](#)

Des associations de patients impliquées dans la maladie qui vous concerne peuvent vous apporter aide et soutien. Renseignez-vous auprès de l'équipe médicale qui vous suit.

Ce document a été élaboré par la Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec des membres d'associations de patients, membres de France Assos Santé, France Lymphome Espoir, le TRT5-CHV et Eurordis ; il a été relu par des associations de patients & d'usagers, des professionnels de santé et des entreprises du médicament concernées par l'accès précoce aux médicaments.

Note d'information à destination des patients sur le traitement des données personnelles

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est AstraZeneca France en tant que laboratoire titulaire de l'autorisation d'accès précoce.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc⁹. Vos données personnelles permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

À terme, elles permettront aussi d'évaluer le médicament en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie.

Vos données personnelles pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données personnelles pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l'évaluation dans le domaine de la santé.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement européen général sur la protection des données (RGPD) et la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaires auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre de l'accès précoce pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur du médicament en accès précoce.

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos données seront disponibles sur le site du *Health Data Hub* qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets> et à l'adresse suivante : https://www.astrazeneca.fr/sustainability/protection_reutilisation_donnees.html

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](#)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès précoce aux médicaments.

⁹ Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](#).

La collecte de données de santé est justifiée par un intérêt public dans le domaine de la santé (article 9.2.i) du RGPD).

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin et le pharmacien qui vous a donné le médicament seront amenés à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

- votre identification : numéro, les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance ou date de naissance complète si nécessaire dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment l'histoire de votre maladie, vos antécédents personnels ou familiaux, vos autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous prenant en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs, etc.), vos autres traitements, les informations relatives aux modalités de prescription et d'utilisation du médicament ;
- l'efficacité du médicament ;
- la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Pour certains traitements, des données pourront être collectées auprès de vos proches (partenaire, ascendance, descendance, etc.), par exemple l'efficacité et la tolérance du traitement.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de AstraZeneca France et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudomysées. 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 âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe AstraZeneca auquel appartient AstraZeneca France..

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire AstraZeneca France à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale et à l'Agence nationale de la sécurité des médicaments ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès précoce.

Le résumé de ces rapports est également susceptible d'être adressé aux médecins qui ont prescrit le médicament, aux pharmaciens qui l'ont délivré ainsi qu'aux centres antipoison.

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

Transferts hors Union européenne

Vos données pourront faire l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne lorsque le transfert est strictement nécessaire à la mise en œuvre du traitement de vos données.

À cette fin, le laboratoire met en place les garanties nécessaires pour assurer la protection de vos droits en matière de protection des données personnelles, quel que soit le pays où vos données personnelles sont transférées.

En tant qu'entreprise internationale, AstraZeneca peut être amenée à partager des données personnelles au-delà des frontières pour garantir la sécurité et l'efficacité de ses produits, dans le respect des normes juridiques et éthiques les plus strictes.

La protection des données est un enjeu pour AstraZeneca, et leur partage est basé sur l'application stricte du besoin d'en connaître et dans le cadre de contrôles contractuels et techniques appropriés afin de garantir que, quel que soit le pays destinataire, les données restent soumises au même niveau de protection que le pays dans lequel elles ont été collectées.

AstraZeneca suit attentivement les récents développements relatifs aux transferts internationaux de données personnelles depuis l'UE, y compris le projet actuel de directives du Conseil européen de la protection des données. Sur cette base, AstraZeneca a conçu un plan opérationnel et travaille actuellement activement, en coopération avec ses fournisseurs, pour évaluer l'impact de ces développements sur le transfert de données personnelles et mettre en œuvre les mesures supplémentaires appropriées. Dans le contexte de l'accès précoce, cette réponse s'appuiera sur l'approche existante consistant à utiliser des données personnelles masquées ou pseudonymisées, qui est déjà reconnue comme une mesure supplémentaire efficace dans les orientations du CEPD.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique AstraZeneca France. .

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de dix ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse que doit lui envoyer le laboratoire pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant une période conforme à la réglementation en vigueur à partir de l'autorisation de mise sur le marché. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

La Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publient sur leur site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

Des synthèses des résultats pourront par ailleurs être publiées dans des revues scientifiques.

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament en accès précoce est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles.

Vous pouvez demander à ce médecin :

- de consulter vos données personnelles ;
- de les modifier ;
- de limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez d'être traité par un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à l'effacement et le droit à la portabilité ne sont également pas applicables à ce traitement.

Vous pouvez cependant vous opposer à la réutilisation de vos données pour de la recherche.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante privacy@astrazeneca.com pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également faire une réclamation à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet www.cnil.fr.

Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable/situation particulière susceptible d'être dû au médicament doit en faire la déclaration. Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

Le patient ou son représentant mandaté (personne de confiance qu'il a désignée, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables/situations particulières qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

Comment et à qui déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait directement aux CRPV dont le patient dépend sur le plan géographique, via le système national de déclaration et le réseau des CRPV : www.signalement-sante.gouv.fr, en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.

Pour les patients et/ou des associations de patients :

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le système national de déclaration et le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance : www.signalement-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.