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

Autorisation d'Accès Compassionnel (AAC)

Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation
nasale

Décembre 2021

La demande	
Spécialité	Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale
DCI	Ocytocine
Critères d'octroi	Traitement des nouveau-nés et nourrissons de moins de 6 mois atteints du syndrome de Prader-Willi après avis du centre de référence dans le cadre d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.
Périodicité des rapports de synthèse ¹	6 mois
Délai pour la soumission du rapport :	<i>Sous 30 jours après la fin de la période couverte par le rapport (DLP).</i>
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<u>Titulaire</u> : OT4B, 81 Boulevard Lazare Carnot Résidence Cap Wilson - Boîte A6 31000 Toulouse <u>Laboratoire exploitant</u> : Intsel Chimos - 1 rue Royale, 162 Bureaux de la Colline, 92213 Saint Cloud cedex <u>Cellule AAC Ocytocine</u> : Tel : 0 801 90 25 19, Fax : 02 46 99 03 79, Email : ocytocine-ot4b@euraxipharma.fr
Contact à l'ANSM	aac@ansm.sante.fr

¹ La D0 (date de début de la période du rapport) correspond à la date d'octroi de l'AAC. La DLP (data lock point) du rapport correspond à la D0 + la périodicité définie.

CRPV en charge du suivi du médicament en AAC	CRPV de Lille
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	dataprivacy@ot4b.com

Dernière date de mise à jour : 20/12/2021

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC : <https://ansm.sante.fr/tableau-atun/ocytocine-44-44-ui-ml-solution-pour-pulverisation-nasale>

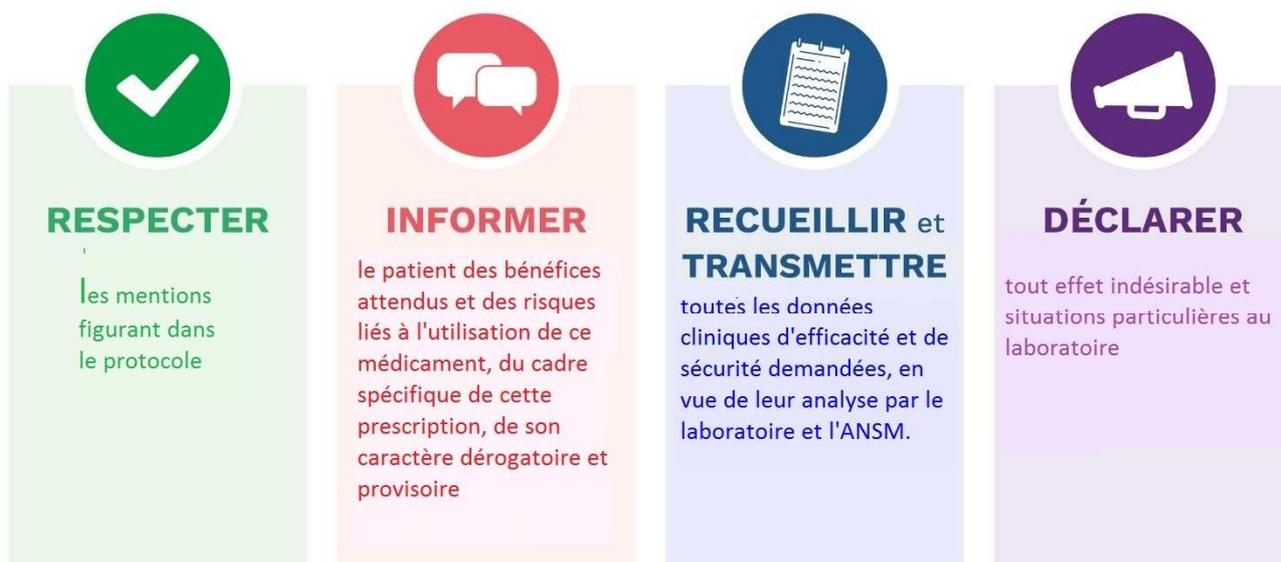
Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	4
Le médicament	6
Calendrier des visites	8
Annexes	10
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	10
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	33
Annexe 3. Documents d'information à destination des représentants légaux des patients avant toute prescription d'un médicament en accès compassionnel : Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale	37
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	45

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament disponible au titre d'une autorisation d'accès compassionnel.

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 compassionnel est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an maximum et renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue si les conditions qui ont conduit à son octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique.

Le dispositif des autorisations d'accès compassionnel remplace celui des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives. Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès compassionnel, veuillez consulter le site internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>).

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) (quelle que soit l'indication thérapeutique) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament, 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 présumées favorables au regard des données cliniques disponibles (résultats des essais thérapeutiques) ;

- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.
- le patient ne peut participer à une recherche impliquant la personne humaine
- et, lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce (= équivalent des anciennes ATU cohorte) auprès de la HAS et de l'ANSM.

Cette autorisation d'accès compassionnel 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 les conditions d'utilisation et de prescription du médicament,
 - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe 3](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1 |
- Recueillir également et si besoin 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 compassionnel. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l'ANSM sous la forme d'un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire 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 R. 5121-74-5 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 compassionnel, il est impératif de se référer au RCP disponible sur le site de l'ANSM pour l'utilisation du médicament: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/20/rcp-ocytocine-notifie.pdf>

Spécialité(s) concernée(s)

Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale

Chaque millilitre de solution contient une quantité d'ocytocine de 44,44 UI équivalente à 73,8 microgrammes d'ocytocine. Une pulvérisation (45 microlitres) contient 3,32 microgrammes d'ocytocine.

Caractéristiques du médicament

L'ocytocine contenue dans Ocytocine 44,44 UI/mL est un nonapeptide. C'est la forme synthétique de l'hormone naturelle sécrétée par les neurones hypothalamiques et libérée dans la circulation par le lobe postérieur de l'hypophyse. En plus de son action sur les tissus périphériques, elle agit en tant que neurotransmetteur et neuromodulateur sur le cerveau.

Pour exercer ses actions, l'ocytocine se lie avec une forte affinité à son récepteur spécifique.

Dans le syndrome de Prader-Willi, il existe un déficit de mise en place, de fonction et de maturation des neurones producteurs d'ocytocine dans l'hypothalamus. Des études précliniques et cliniques chez le nouveau-né ont montré un effet de l'ocytocine dans l'amélioration des troubles de la succion et de la déglutition et des interactions sociales dans le syndrome du Prader-Willi.

Critères d'octroi

Ocytocine 44,44 UI/mL est indiqué pour le traitement des nouveau-nés et nourrissons de moins de 6 mois atteints du syndrome de Prader-Willi, après avis du centre de référence dans le cadre d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Le traitement doit être initié le plus tôt possible après diagnostic.

Posologie

La posologie recommandée est d'une pulvérisation dans chaque narine, une fois par jour à heure régulière, et de préférence le matin.

La durée de traitement est de huit semaines.

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter à [l'annexe 2](#) pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

Prescription réservée aux endocrinologues et aux pédiatres..

Calendrier des visites

	Visite d'Initiation de traitement (première administration en présence d'un professionnel de santé)	Visites de Suivi du traitement et/ou d'arrêt du traitement			
		Après 1 semaine de traitement (présentielle ou téléphonique)	Après 1 mois de traitement	Après 2 mois de traitement (fin de traitement)	Entre 3 et 6 mois après la fin du traitement
	V1	V2	V3	V4	V5
Remise de la note d'information destinée au représentant légal du patient par le médecin prescripteur	X				
Posologie et traitements associés	X	X	X	X	
Interruption /arrêt temporaire de traitement ou modification de la posologie		X	X	X	
Variable d'efficacité 1 (compétences alimentaires)	X		X	X	X

Variable d'efficacité 2 (compétences sociales et interactions)	X		X	X	X
Variable 3 (régurgitations)	X		X	X	X
Variable 4 (fausses routes)	X		X	X	X
Variable 5 (épisodes d'infections respiratoires)	X		X	X	X
Questionnaire qualité de vie / patient (à compléter par son représentant légal)	X		X	X	X
Suivi des effets indésirables/situation particulières	X	X	X	X	X

Annexes

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

- Fiche 1A : Fiche d'initiation de traitement
- Fiche 1B : Fiche de suivi de traitement
- Fiche 1C : Fiche d'arrêt définitif de traitement
- Fiche 1D : Questionnaire qualité de vie / patient (à compléter par le représentant légal du patient)
- Fiche 1E : Fiche de déclaration des effets indésirables
- Fiche 1F : Fiche de signalement de situations particulières

La collecte des données est réalisée **en format papier**.

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

- o prendre connaissance du PUT-RD (disponible sur le site de l'ANSM ou le demander à la Cellule AAC Ocytocine)
- o faire une demande d'autorisation de l'accès compassionnel (AAC) via l'application e-saturne.

Une fois l'AAC obtenue de l'ANSM, le pharmacien de la pharmacie hospitalière envoie à la Cellule AAC Ocytocine :

- o le bon de commande
- o l'AAC obtenue de l'ANSM (incluant la référence attribuée par l'ANSM)

Cellule AAC Ocytocine

Tel : 0 801 90 25 19

Fax : 02 46 99 03 79

Email : ocytocine-ot4b@euraxipharma.fr

Après avoir pris connaissance de la demande, la Cellule AAC Ocytocine envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un **accusé de réception de la demande** avec les initiales du patient ainsi que le **numéro patient qui lui est attribué dans l'AAC**.

Fiche 1A - Fiche d'initiation de traitement

(Première administration – Visite V1)
À remplir par le prescripteur/pharmacien

Date de la visite : __/__/____

Identification du patient

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

Numéro de l'AAC obtenue auprès de l'ANSM :

N° patient d'accès compassionnel (fourni par la Cellule AAC Ocytocine) : |_|_|_|_|-|_|_|_|_|

Date de naissance : __/__/____ (JJ/ (MM/AAAA))

Terme à la naissance : |_|_| semaines d'aménorrhée + |_| jours

Poids à la naissance (g) : |_|_|_|_|_| Taille à la naissance (cm) : |_|_|_|

Sexe : M F

Poids (g) : |_|_|_|_|_| Taille (cm) : |_|_|_|

Maladie

Diagnostic et état du patient

Diagnostic :

Date du diagnostic génétique du syndrome de Prader-Willi : __/__/____

Coordonnées du centre qui a fait le diagnostic :

Anomalie génétique responsable du Syndrome de Prader-Willi :

NA (non connue au moment de la demande)

Délétion

Disomie

Translocation

Défaut d'empreinte

Profil anormal de méthylation

Autre, préciser _____

Modalités d'alimentation :

Veillez noter que les items ci-dessous ne sont pas exclusifs : par exemple, un enfant peut avoir un allaitement mixte, être nourri par biberon et sonde naso-gastrique

Lait : maternel infantile

Alimentation par biberon : oui non

Si oui : quantité moyenne bue par biberon : | _ | _ | _ | mL

nombre moyen de biberons par jour : | _ |

Alimentation par sonde naso-gastrique (antécédent ou actuelle) : oui non

Si oui : date de début : _ / _ / _ _ _ _

date de fin : _ / _ / _ _ _ _ ou en cours

Diversification alimentaire : oui non

Antécédents notables :

Antécédent d'infection ORL : oui non

si oui : nombre d'épisode(s) depuis la naissance : | _ |

Comorbidités

Hypotonie : oui non

Si oui, précisez la sévérité : légère modérée sévère

L'enfant présente-t-il au moment de l'initiation du traitement, un épisode évolutif engageant son pronostic vital et nécessitant une prise en charge en unité de soins d'urgence, associé à une comorbidité, telle que des troubles respiratoires, cardiovasculaires ou neurologiques sévères ?

Oui Non

Biologie

Date du dernier électrocardiogramme (ECG) : _ / _ / _ _ _ _ date non reportée

Existe-t-il un allongement de l'intervalle QTc : oui non

Existe-t-il des troubles électrolytiques : oui non inconnu

si oui préciser : date du bilan biologique concerné : _ / _ / _ _ _ _ date non reportée

anomalie(s) biologique(s) (choix multiple possible) :

- hyponatrémie hypernatrémie
- hypokaliémie hyperkaliémie
- élévation de la créatinine autre, préciser : _____

Traitement par Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale

Posologie et durée prescrite du traitement

| Si des écarts par rapport à la posologie recommandée sont effectués, merci de les justifier.

- Posologie recommandée : La posologie recommandée est d'une pulvérisation dans chaque narine, une fois par jour à heure régulière, et de préférence le matin. La durée de traitement est de huit semaines.
- Autre posologie. Dans ce cas, préciser la posologie et justifier :

Traitements concomitants et/ou soins de support

Existe-t-il des traitements concomitants ? oui non. Si oui compléter le tableau ci-dessous.

Nom du traitement / soin	Date de début de traitement	Indication
	_ / _ / _ _ _	
	_ / _ / _ _ _	
	_ / _ / _ _ _	
	_ / _ / _ _ _	

Parmi les traitements concomitants mentionnés, certains sont-ils connus pour allonger l'intervalle QTc ? oui non

L'administration concomitante d'Ocytocine 44,44 UI/mL avec des médicaments pouvant allonger l'intervalle de QTc est déconseillée.

| Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer au RCP du médicament : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/20/rpc-ocytocine-notifie.pdf>.

Évaluation de l'effet du traitement par Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale

Variable d'efficacité 1 (Compétences alimentaires)

En se basant sur les phases nutritionnelles décrites par Miller, cochez les cases correspondant à l'état de l'enfant le jour de la visite (*il est possible de cocher plusieurs cases y compris des cases correspondant à différentes phases*) :

Phase 1a Hypotonie avec difficultés alimentaires	<input type="checkbox"/> Succion faible, non coordonnée ; allaitement au sein non possible <input type="checkbox"/> Nécessité d'assistance pour s'alimenter : gavage nasal/oral, gastrostomie, tétines spéciales). Risque de décès si pas d'assistance. <input type="checkbox"/> Prise alimentaire très lente. <input type="checkbox"/> Appétit fortement diminué ; peu ou pas de manifestation de faim. <input type="checkbox"/> Ne pleure pas ou n'est pas excité au moment de la prise alimentaire. <input type="checkbox"/> Aurait un retard de croissance si la prise alimentaire n'était effectuée que quand le bébé a faim. <input type="checkbox"/> Pleurs de faible intensité.
Phase 1b Pas de difficultés alimentaires et croissance appropriée selon courbe	<input type="checkbox"/> Plus besoin d'assistance pour s'alimenter <input type="checkbox"/> Croissance régulière le long de la courbe avec alimentation normale <input type="checkbox"/> Appétit normal
Phase 2a Augmentation du poids sans augmentation de l'appétit ou apport calorique excessif	<input type="checkbox"/> Croissance avec croisement des courbes de centiles <input type="checkbox"/> Pas d'augmentation de l'appétit <input type="checkbox"/> Appétit approprié pour l'âge <input type="checkbox"/> Deviendra obèse si apport calorique journalier classique permis ou si mange comme un enfant classique (70% glucides) <input type="checkbox"/> Besoin de réduire l'apport calorique à 60-80% de l'apport classique pour prévenir l'apparition de l'obésité

Variable d'efficacité 2 (Compétences sociales et interactions)

En se basant sur votre expérience clinique du syndrome de Prader-Willi, évaluez la sévérité des troubles concernant les compétences sociales et les interactions de l'enfant (un seul choix possible) :

- Extrêmement sévères
- Très sévères

- Sévères
- Modérés
- Troubles légers ou aucun trouble

Variable 3 (Régurgitations)

L'enfant présente-t-il des régurgitations : oui non

Si oui, précisez la fréquence : à chaque tétée une tétée sur deux
 une fois par jour moins d'une fois par jour

Si oui, précisez la sévérité : légère (comparable à un crachat)
 modérée (comparable à un filet de lait)
 sévère (comparable à un vomissement)

Variable 4 (Fausses routes)

Au cours des tétées, l'enfant présente-t-il des signes évocateurs de fausse route (pâleur, absence de mouvement, lèvres qui bleuissent, toux, bruit d'air mouillé, ...) survenant pendant la tétée :
 oui non

Si oui, précisez la fréquence : à chaque tétée une tétée sur deux
 une fois par jour moins d'une fois par jour

Variable 5 (Episodes d'infection respiratoire)

L'enfant a-t-il des antécédents d'infection respiratoire : oui non

Si oui : nombre d'épisode(s) depuis la naissance : | _ |
nombre d'épisode(s) ayant nécessité une hospitalisation : | _ |

Questionnaire qualité de vie / patient

| À compléter par le représentant légal du patient en annexe 1 – Fiche 1D.

Un questionnaire sera complété par le représentant légal du patient au cours des visites V1, V3, V4 et V5.

Est-ce que le questionnaire a été complété par le représentant légal du patient et récupéré par le médecin ?

Oui Non

Si non, préciser la raison :

J'ai remis les documents d'information au représentant légal du patient (disponibles en **annexe 3**) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles :

Oui Non

Première utilisation

Date de 1^{ère} administration : __ / __ / ____ Dans le cadre de l'AAC, la 1^{ère} dose de traitement est administrée en présence du médecin ou du personnel soignant avec surveillance post-administration de 30 minutes, et le(s) représentants légaux du patient sont formés aux administrations ultérieures.

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 de la Cellule AAC du laboratoire via fiche de déclaration d'effet indésirable (Fiche 1E).

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	Numéro FINESS : _____
Numéro FINESS : _____	Tél : _____
Tél : _____	E-mail : _____
E-mail : _____	Date : __ / __ / ____
Date : __ / __ / ____	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

Merci de bien vouloir adresser cette fiche dûment complétée à :

Cellule AAC Ocytocine

Tel : 0 801 90 25 19

Fax : 02 46 99 03 79

Email : ocytocine-ot4b@euraxipharma.fr

Fiche 1B : Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration – Visites V2, V3, V4 et V5)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Pour rappel, la collecte des données continue après l'arrêt de traitement jusqu'à la fin de l'accès compassionnel.

Date de la visite : ___/___/___

Visite de suivi n°

V2 - Après 1 semaine de traitement

Visite : par téléphone ou en présentiel

V3 - Après 1 mois de traitement

V4 - Après 2 mois de traitement (fin de traitement)

V5 - Après fin de traitement (entre 3 et 6 mois après la fin du traitement)

Identification du patient

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

N° patient d'accès compassionnel fourni par la Cellule AAC Ocytocine : | _ | _ | _ | - | _ | _ | _ |

Poids (g) : | _ | _ | _ | _ | Taille (cm) : | _ | _ |

Conditions d'utilisation (à compléter lors des visites V2, V3 et V4)

Date de la dernière administration : ___/___/___ (à compléter lors des visites V2, V3 et V4)

Posologie et durée prescrite (à compléter lors des visites V2, V3 et V4)

À ne compléter que si différent de la fiche d'initiation de traitement.

Posologie recommandée : La posologie recommandée est d'une pulvérisation dans chaque narine, une fois par jour à heure régulière, et de préférence le matin. La durée de traitement est de huit semaines.

Autre posologie. Dans ce cas, préciser la posologie et justifier :

Traitements concomitants et/ou soins de support (à compléter lors des visites V2, V3 et V4)

À ne compléter que si différent de la fiche d'initiation de traitement.

L'administration concomitante d'Ocytocine 44,44 UI/mL avec des médicaments pouvant allonger l'intervalle de QTc est déconseillée.

Les traitements concomitants et/ou de soins de support ont-ils changé depuis la fiche d'initiation de traitement (V1) ?

Oui Non

Si oui préciser (nom du médicament/soin, date de début/arrêt, indication...) :

Interruption/arrêt temporaire de traitement ou modification de posologie (à compléter lors des visites V2, V3 et V4) oui non

| Si oui, préciser les raisons :

Depuis la dernière visite, il y a-t-il eu :

- Interruption temporaire (le traitement n'a pas été administré quotidiennement) : oui non

Si oui : préciser la (les) raisons (oubli, effet indésirable...) : _____

Et préciser le nombre de jours d'interruption : _____ jours

- Modification de la posologie : oui non

Si oui : justifier la modification : _____

Et préciser la date de la modification : __/__/____

- Arrêt définitif du traitement : oui non

Si oui, merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement (Fiche 1D).

Veuillez remplir la fiche de déclaration d'effet indésirable (Fiche 1E), le cas échéant.

Évaluation de l'effet du traitement par Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale

Variable d'efficacité 1 (Compétences alimentaires)

A compléter lors des visites V3, V4 et V5.

En se basant sur les phases nutritionnelles décrites par Miller, cochez les cases correspondant à l'état de l'enfant le jour de la visite (*il est possible de cocher plusieurs cases y compris des cases correspondant à différentes phases*) :

<p>Phase 1a Hypotonie avec difficultés alimentaires</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Succion faible, non coordonnée ; allaitement au sein non possible <input type="checkbox"/> Nécessité d'assistance pour s'alimenter : gavage nasal/oral, gastrostomie, tétines spéciales). Risque de décès si pas d'assistance. <input type="checkbox"/> Prise alimentaire très lente. <input type="checkbox"/> Appétit fortement diminué ; peu ou pas de manifestation de faim. <input type="checkbox"/> Ne pleure pas ou n'est pas excité au moment de la prise alimentaire. <input type="checkbox"/> Aurait un retard de croissance si la prise alimentaire n'était effectuée que quand le bébé a faim. <input type="checkbox"/> Pleurs de faible intensité.
<p>Phase 1b Pas de difficultés alimentaires et croissance appropriée selon courbe</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Plus besoin d'assistance pour s'alimenter <input type="checkbox"/> Croissance régulière le long de la courbe avec alimentation normale <input type="checkbox"/> Appétit normal
<p>Phase 2a Augmentation du poids sans augmentation de l'appétit ou apport calorique excessif</p>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Croissance avec croisement des courbes de centiles <input type="checkbox"/> Pas d'augmentation de l'appétit <input type="checkbox"/> Appétit approprié pour l'âge <input type="checkbox"/> Deviendra obèse si apport calorique journalier classique permis ou si mange comme un enfant classique (70% glucides) <input type="checkbox"/> Besoin de réduire l'apport calorique à 60-80% de l'apport classique pour prévenir l'apparition de l'obésité

Variable d'efficacité 2 (Compétences sociales et interactions)

A compléter lors des visites V3, V4 et V5.

Évaluez l'amélioration totale du patient, qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement au traitement médicamenteux. Comparé à son état au début du traitement, de quelle façon le déficit des compétences sociales et des interactions de l'enfant a-t-il changé ?

- Très fortement amélioré
- Fortement amélioré
- Légèrement amélioré
- Pas de changement
- Légèrement aggravé
- Fortement aggravé
- Très fortement aggravé

Variable 3 (Régurgitations)

A compléter lors des visites V3, V4 et V5.

L'enfant présente-t-il des régurgitations : oui non

Si oui, précisez la fréquence : à chaque tétée une tétée sur deux
 une fois par jour moins d'une fois par jour

Si oui, précisez la sévérité : légère (comparable à un crachat)
 modérée (comparable à un filet de lait)
 sévère (comparable à un vomissement)

Variable 4 (Fausses routes)

A compléter lors des visites V3, V4 et V5.

Au cours des tétées, l'enfant présente-t-il des signes évocateurs de fausse route (pâleur, absence de mouvement, lèvres qui bleuissent, toux, bruit d'air mouillé, ...) survenant pendant la tétée :

oui non

Si oui, précisez la fréquence : à chaque tétée une tétée sur deux
 une fois par jour moins d'une fois par jour

Variable 5 (Episodes d'infection respiratoire)

A compléter lors des visites V3, V4 et V5.

Depuis la dernière visite, l'enfant a-t-il présenté des épisodes d'infection respiratoire : oui non

Si oui : nombre d'épisode(s) depuis la dernière visite : | _ |

nombre d'épisode(s) ayant nécessité une hospitalisation : | _ |

Questionnaire qualité de vie / patient

| À compléter par le représentant légal du patient, Fiche 1D en annexe 1.

Un questionnaire sera complété par le représentant légal du patient au cours des visites V1, V3, V4 et V5.

Est-ce que le questionnaire a été complété par le représentant légal du patient et récupéré par le médecin ?

Oui Non

Si non, préciser la raison :

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 de la Cellule AAC via la fiche de déclaration en annexe 1 (Fiche 1E).

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 : _____
Tél : _____	E-mail : _____
E-mail : _____	Date : __/__/____
Date : __/__/____	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

Merci de transmettre cette fiche dûment complétée à :

<p>Cellule AAC Ocytocine Tel : 0 801 90 25 19 Fax : 02 46 99 03 79 Email : ocytocine-ot4b@euraxipharma.fr</p>

Fiche 1C : Fiche d'arrêt définitif de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Date de l'arrêt définitif de traitement : __/__/____

Identification du patient

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

N° patient d'accès compassionnel fourni par la Cellule AAC Ocytocine : | _ | _ | _ | - | _ | _ | _ |

Posologie à l'arrêt du traitement : 1 pulvérisation dans chaque narine, 1 fois par jour

Autre, préciser : _____

Raisons de l'arrêt du traitement

Fin de traitement (définie dans le Résumé des Caractéristiques du Produit)

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

Procéder à sa déclaration auprès de la Cellule AAC du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1 (Fiche 1E).

Progression de la maladie

Effet thérapeutique non satisfaisant

Décès

→ Date du décès : __/__/____

→ Raison du décès : Décès lié à un effet indésirable

Procéder à sa déclaration auprès de la Cellule AAC du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1 (Fiche 1E).

Décès lié à la progression de la maladie

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 : _____

<p>Médecin prescripteur</p> <p>Nom/Prénom : _____</p> <p>Spécialité : _____</p> <p>N° RPPS : _____</p> <p>Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé</p> <p>N° FINESS : _____</p> <p>Tél : _____</p> <p>E-mail : _____</p> <p>Date : ___/___/___</p> <p>Cachet et signature du médecin :</p>	<p>Pharmacien</p> <p>Nom/Prénom : _____</p> <p>N° RPPS : _____</p> <p>Hôpital : _____</p> <p><input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé</p> <p>N° FINESS : _____</p> <p>Tél : _____</p> <p>E-mail : _____</p> <p>Date : ___/___/___</p> <p>Cachet et signature du pharmacien :</p>
--	---

Merci de transmettre cette fiche dûment complétée à :

<p>Cellule AAC Ocytocine Tel : 0 801 90 25 19 Fax : 02 46 99 03 79 Email : ocytocine-ot4b@euraxipharma.fr</p>
--

Fiche 1D : Questionnaire qualité de vie / patient

À compléter par le représentant légal du patient

Questionnaire à compléter par le représentant légal du patient. Le questionnaire comprend deux questions.

Date de la visite : __/__/____

Visite de suivi n° :

- V1 - Visite d'initiation de traitement
- V3 - Après 1 mois de traitement
- V4 - Après 2 mois de traitement (fin de traitement)
- V5 - Après fin de traitement (entre 3 et 6 mois après la fin du traitement)

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | _ | _ | _ | Prénom (2 premières lettres) : | _ | _ |
N° patient d'accès compassionnel fourni par la Cellule AAC Ocytocine : | _ | _ | _ | - | _ | _ | _ |

Question n°1 :

- A remplir lors de la visite d'initiation du traitement à V1 :

Entourez **LE** chiffre qui décrit le mieux les difficultés générales d'alimentation de votre enfant :

1. Extrêmement difficile
2. Très difficile
3. Modérément difficile
4. Légèrement difficile
5. Aucune difficulté

- A remplir à chacune des visites suivantes à V3, V4 et V5 :

Entourez **LE** chiffre qui décrit le mieux le changement dans les difficultés d'alimentation de votre enfant depuis le début du traitement :

1. Très fortement améliorées
2. Très améliorées
3. Un peu améliorées
4. Pas de changement
5. Un peu dégradées
6. Très dégradées

7. Très fortement dégradées

Question n°2 :

- A remplir à chaque visite (V1, V3, V4 et V5) :

Est-ce que votre enfant :

Réclame à manger ? <i>Par exemple : pleure quand il a faim, est content quand il voit le biberon, cherche à attraper le biberon,</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Est actif au cours de la tétée ou du repas ? <i>Par exemple : tient la main ou le biberon pendant la tétée ou la cuillère pendant le repas ?</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Regarde le parent au cours de la tétée ou du repas ?	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
De manière générale, cherche le contact ou répond aux interactions ? <i>Par exemple : bouge, cherche à se déplacer, ou cherche à attraper des objets, regarde vers les autres, babille ou porte la main à sa bouche, sourit ou rigole à une sollicitation ...</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Dort plus qu'un enfant de son âge ? <i>En moyenne, un bébé d'1 mois dort 16-17 heures par jour, un bébé de 3 à 6 mois dort 15 heures par jour, un bébé de 9 mois dort 14 heures par jour.</i>	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Merci de remettre à votre médecin ce questionnaire dûment complété au cours de la visite.

Fiche 1E : Fiche de déclaration des effets indésirables

Date de la déclaration de l'effet indésirable : __/__/____

Identification du patient

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

N° patient d'accès compassionnel fourni par la Cellule AAC Ocytocine : : | _ | _ | _ | - | _ | _ | _ |

Description de(s) évènement(s) indésirable(s)

	EVENEMENT INDESIRABLE N° 1
Description de l'évènement indésirable:	
Date de début (JJ/MM/AAAA): Date de fin (JJ/MM/AAAA):	<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;"> _ _ _ _ _ _ _ _ </div> <div style="text-align: center;"> _ _ _ _ _ _ _ _ </div>
Evolution de l'évènement:	<input type="checkbox"/> Résolu <input type="checkbox"/> Résolu avec séquelles <input type="checkbox"/> Amélioration sans rétablissement/sans guérison <input type="checkbox"/> Non rétabli (état inchangé ou aggravé) <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Inconnue
Intensité:	<input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Sevère
Gravité:	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui, <i>compléter</i> Critère(s) de Gravité: <input type="checkbox"/> Décès <div style="text-align: right; margin-top: 5px;"> Date de décès _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ </div>

	<input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Hospitalisation ou Prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité importante <input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale <input type="checkbox"/> Autre évènement médical significatif
Lien avec le traitement	<input type="checkbox"/> Lien certain <input type="checkbox"/> Lien probable <input type="checkbox"/> Lien potentiel <input type="checkbox"/> Lien douteux <input type="checkbox"/> Absence de lien
Action sur le traitement	<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Arrêt temporaire <input type="checkbox"/> Réduction de dose; nouvelle dose : I__I__I IU <input type="checkbox"/> Arrêt définitif <input type="checkbox"/> Pas Applicable

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

Merci de transmettre cette fiche dûment complétée à :

Cellule AAC Ocytocine

Tel : 0 801 90 25 19

Fax : 02 46 99 03 79

Email : ocytocine-ot4b@euraxipharma.fr

Fiche 1F : Fiche de signalement de situations particulières

Date de la déclaration de la situation particulière : __/__/____

1. IDENTIFICATION DU PATIENT

Nom du patient (3 premières lettres) : | _ | _ | _ | Prénom (2 premières lettres) : | _ | _ |
N° patient d'accès compassionnel fourni par la Cellule AAC Ocytocine : | _ | _ | _ | - | _ | _ | _ |

2. INFORMATION SUR LA SITUATION PARTICULIERE

Situation Particulière (Merci de choisir la situation particulière la plus appropriée. Lire les instructions pour les définitions et exemples).

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Surdosage | <input type="checkbox"/> Erreur médicamenteuse – avérée ou potentielle |
| <input type="checkbox"/> Mésusage | |
| <input type="checkbox"/> Abus | <input type="checkbox"/> Interactions Médicamenteuses |
| <input type="checkbox"/> Manque d'efficacité | <input type="checkbox"/> Bénéfices Inattendus |
| <input type="checkbox"/> Transmission d'agent infectieux via le produit | |

Date de début de la situation particulière : __/__/____ Date de résolution de la situation particulière :
__/__/____

Est-elle associée à des signes ou des symptômes ? Non Oui

(Si oui, merci de le reporter dans la fiche de déclaration des effets indésirables (EI) et dans le paragraphe «Description» ci-dessous)

3. DESCRIPTION

Décrire ci-dessous la situation particulière en incluant les informations relatives à la dose (et la description de l'EI, si applicable):

4. INFORMATIONS SUR LE NOTIFICATEUR

Nom du notificateur:		Organisation (si applicable)	
E-mail:	Téléphone:	Fax:	Signature du notificateur:
Ville:			Date: __/__/____

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 : _____
Tél : _____	E-mail: _____
E-mail: _____	Date : ___/___/___
Date : ___/___/___	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

Merci de transmettre cette fiche dûment complétée à :

<p>Cellule AAC Ocytocine Tel : 0 801 90 25 19 Fax : 02 46 99 03 79 Email : ocytocine-ot4b@euraxipharma.fr</p>
--

Définitions

Abus : Usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique de médicaments accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives,

Surdosage : Administration d'une quantité de médicament ou de produit, quantité par prise ou cumulée supérieure à la dose maximale recommandée par le RCP,

Mésusage : Utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit non conforme aux termes de l'autorisation (autorisation de mise sur le marché, autorisation temporaire d'utilisation, autorisation d'importation parallèle), de l'enregistrement ou d'une recommandation temporaire d'utilisation) ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques (utilisation hors indication, posologie, durée du traitement, population cible...),

Exposition professionnelle : exposition à un médicament ou à un produit dans le cadre de l'activité professionnelle,

Effet bénéfique : Effet thérapeutique inattendu se manifestant comme une réponse médicale positive à un médicament qui s'écarte de son indication initiale,

Erreur médicamenteuse : Omission ou réalisation non intentionnelle d'un acte au cours du processus de soin impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un effet indésirable pour le patient telle qu'une erreur dans le dosage, une erreur dans la voie d'administration ou la prise d'un médicament dont la date de péremption était dépassée. L'erreur peut être avérée associée ou non à un effet indésirable, potentielle (identification de circonstances qui pourraient mener à une erreur médicamenteuse, qu'il y ait ou non un patient impliqué) ou interceptée avant l'administration. L'analyse a posteriori de l'erreur permettra de la caractériser et de la qualifier par sa nature, son type, la gravité de ses conséquences cliniques pour le patient, l'étape de réalisation dans la chaîne de soins. L'erreur peut trouver sa source dans une mauvaise conception du médicament et de l'information qui lui est relative (confusion de dénomination, conditionnement inadapté, problème d'étiquetage ou de notice d'information, etc.), ou dans l'organisation systémique du processus de prise en charge thérapeutique du patient (organisation du circuit du médicament, facteurs humains, facteurs environnementaux, pratiques professionnelles, etc.).

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur : médecin hospitalier

L'autorisation d'accès compassionnel implique le strict respect des mentions définies figurant dans le protocole, notamment les critères d'octroi, les conditions de prescription et de dispensation, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-RD.

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du présent PUT-RD et du RCP ;
- vérifie l'éligibilité de son patient aux critères d'octroi du médicament disposant d'une autorisation d'accès compassionnel ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en **Erreur ! Source du renvoi introuvable.**, 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 des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
 - du caractère dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel;
 - 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.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- soumet la demande d'AAC via E-Saturne à l'ANSM .

Après réception de l'autorisation de l'ANSM, le prescripteur :

- informe le médecin traitant du patient
- complète la fiche d'initiation de traitement, qu'il transmet à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné

Le prescripteur indique sur l'ordonnance la mention suivante : « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché ».

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD. Il transmet les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical au laboratoire exploitant le médicament.

Suite à l'initiation du traitement, le prescripteur 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 et procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en Annexe 4. ,
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Les fiches de suivi et d'arrêt sont envoyées systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire via la Cellule AAC Ocytocine.

Si le prescripteur souhaite poursuivre le traitement, il soumet la demande de renouvellement de l'AAC via E-Saturne à l'ANSM.

1.2. Le pharmacien de l'établissement de santé

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 faisant l'objet d'une autorisation d'accès compassionnel.

Le pharmacien :

- complète la fiche d'initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant le médicament ;
- commande le médicament auprès du laboratoire sur la base de l'AAC ;
- 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 selon les modalités prévues en annexe 4.

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données conformément à ce qui est défini dans le PUT-RD.

2. Rôle du représentant légal du patient

Le représentant légal du patient :

- prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis (voir annexe 3) ;
- remplit les questionnaires de qualité de vie ;
- 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 exploitant Intsel Chimos et du titulaire OT4B

Intsel Chimos, via la Cellule AAC Ocytocine,

- réceptionne les fiches d'initiation de traitement, de suivi et d'arrêt de traitement, intègre les données dans sa base de suivi ;
- 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 dans les délais requis à l'ANSM et le cas échéant au CRPV en charge du suivi du médicament en AAC et transmet sous 15 jours après validation par l'ANSM le résumé de ce rapport, également publié sur le site internet de l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- en cas de demande des CRPV, lui soumet les éléments complémentaires requis pour l'évaluation.

- 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 cas échéant 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 AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre de l'AAC;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;

Le titulaire OT4B :

- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- organise et finance le recueil des données dans le cadre de l'AAC, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse et exhaustive des données ;
- s'est engagé, en cas de développement en cours dans l'indication en vue d'une demande d'AMM, à demander une autorisation d'accès précoce auprès de la HAS et de l'ANSM.

4. Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)

L'ANSM :

- évalue le médicament notamment les données liées à l'efficacité, la sécurité, la fabrication et le contrôle, pour permettre son utilisation dans le cadre d'AAC ;
- évalue les demandes d'AAC pour chaque patient ;
- valide le présent PUT-RD,

À la suite de la délivrance de l'AAC, l'ANSM :

- prend connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse fournis par le laboratoire et publie le résumé de ces rapports sous 30 jours;
- informe sans délai le laboratoire et le CRPV sus cité le cas échéant en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause l'AAC,
- modifie le PUT-RD en fonction de l'évolution des données disponibles, retire ou suspend l'AAC si les conditions d'octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique

L'ANSM diffuse sur son site internet un référentiel des médicaments en AAC et toutes les informations nécessaires pour un bon usage de ces médicaments, les PUT-RD correspondants ainsi que les résumés des rapports de synthèse périodiques.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi de l'AAC

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1^{ère} page assure le suivi de pharmacovigilance du médicament en AAC 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 représentants légaux des patients avant toute prescription d'un médicament en accès compassionnel : Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale

Cette annexe comprend une note d'information destinée au représentant légal du patient.

Note d'information destinée au représentant légal du patient

A remettre au représentant légal du patient avant toute prescription

Autorisation d'accès compassionnel (AAC) :

Ocytocine 44,44 UI/mL, solution pour pulvérisation nasale

Votre médecin a proposé pour votre enfant un traitement par Ocytocine. Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui est proposé à votre enfant en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) Une information générale sur les autorisations d'accès compassionnel (AAC)
- 2) Une information sur le médicament (notice destinée au patient)
- 3) Une information sur le traitement des données personnelles des patients

Qu'est-ce qu'une autorisation d'accès compassionnel ?

Le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel (AAC) permet la mise à disposition dérogatoire en France de médicaments ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de maladies graves, rares ou invalidantes. La sécurité et l'efficacité du médicament que vous propose votre médecin sont considérés a priori favorable par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) sur la base des données déjà disponibles.

L'objectif est de permettre à votre enfant de bénéficier de ce traitement à titre exceptionnel. Il y aura un suivi particulier au cours duquel ses données personnelles concernant sa santé, le traitement et ses effets seront collectées. Ces données collectées permettront de s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation.

Les données sont recueillies auprès des médecins et des pharmaciens par le laboratoire exploitant le médicament via la mise en place d'un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) validé par l'ANSM. Ces données sont transmises périodiquement et de manière anonyme par le laboratoire à l'ANSM afin d'évaluer le médicament durant son autorisation d'accès compassionnel.

Une autorisation d'accès compassionnel, n'est pas un essai clinique. L'objectif principal est de soigner et non de tester le médicament. Votre enfant n'aura donc pas à faire d'examen supplémentaires en plus de ceux prévus dans sa prise en charge habituelle.

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

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais de votre part.

En cas de questions sur l'AAC, parlez-en à votre médecin. Il vous donnera des informations sur les bénéfices et effets attendus de ce médicament dans votre situation, sur ses avantages dans la prise en charge de la maladie et sur l'amélioration attendue de l'état de santé de votre enfant, mais aussi sur les risques, les incertitudes ou les inconvénients (effets secondaires, contraintes de prise, etc.).

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

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament

L'utilisation de ce médicament est encadrée. Il est important :

- de respecter les conseils qui vous ont été donnés pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance ou pendant les repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez vous procurer le traitement. Les médicaments en autorisation d'accès compassionnel ne sont généralement disponibles que 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.

À quoi cela vous engage ? Quelles seront vos contraintes ?

Comme il existe peu de recul sur l'utilisation du médicament qui vous est proposé dans la maladie de votre enfant, son utilisation est sous surveillance et décrite en détail dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) disponible sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Votre retour sur ce traitement est essentiel. C'est pourquoi votre ressenti sur ce médicament et les effets qu'il a sur vous sera recueilli de deux façons : à chaque consultation avec votre médecin et à tout moment entre les visites en cas d'effets indésirables.

À chaque consultation

- Votre médecin va vous poser des questions sur la façon dont vous ressentez le traitement sur votre enfant et rassembler des données personnelles sur sa santé. Le médecin peut vous demander de remplir un questionnaire concernant des données ou vos impressions sur la santé de votre enfant.

Pour plus de détails sur les données personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès compassionnel d'un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »). **Chez vous, entre les consultations**

Il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire les conséquences inattendues et désagréables du traitement qui pourraient survenir chez votre enfant (douleurs, nausées, diarrhées, etc.).

En pratique

Si votre enfant ne sent 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 autorisation d'accès compassionnel, directement via le système national de déclaration - site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

Combien de temps dure une autorisation d'accès compassionnel ?

L'autorisation d'accès compassionnel est temporaire, dans l'attente que le médicament puisse le cas échéant disposer d'une Autorisation de Mise sur le Marché et être commercialisé. La durée est précisée sur la décision d'autorisation et ne peut dépasser un an. L'autorisation peut être renouvelée sur demande du prescripteur qui jugera de la nécessité de prolonger le traitement.

L'autorisation peut être retirée ou suspendue par l'ANSM dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, si les conditions d'octroi ne sont plus respectées ou autre motif de santé publique.

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour en savoir plus

- Notice du médicament que vous allez prendre (renvoi vers site de l'ANSM, <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/12/20/notice-ocytocine-notifie.pdf>),
- Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament, (renvoi vers le site de l'ANSM, référentiel des AAC ; médicament)
- Informations générales sur les autorisations d'accès compassionnel des médicaments (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>)

Ce document a été élaboré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire)

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

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur la santé des patients. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur le patient, sa santé, ses 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 OT4B en tant que titulaire de l'autorisation de l'accès compassionnel.

À quoi vont servir ces données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès compassionnel, un médicament doit remplir plusieurs critères notamment présenter plus de bénéfices que de risques et le patient a besoin du traitement rapidement sans pouvoir attendre l'AMM. Les données personnelles recueillies (voir le détail plus bas) permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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 compassionnel aux médicaments.

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 ?

Le médecin et le pharmacien qui a donné le médicament seront amenés à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission à OT4B (et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat)) :

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

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

Vous pourrez également être invité à compléter vous-même des questionnaires relatifs à votre qualité de vie.

Qui est destinataire des données ?

Les informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités d'OT4B et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudonymisées. Le patient ne sera identifié que par les trois premières lettres de son nom et les deux premières lettres de son prénom, ainsi que par son âge.

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 OT4B 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 compassionnel.

Ces rapports pourront également être adressés aux Agences de santé autres (notamment américaine (Food and Drug Administration) et européenne (Agence Européenne du Médicament) dans le cadre de l'évaluation du médicament).

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 d'identifier le patient.

Transferts hors Union européenne

Les 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 des données.

À cette fin, OT4B met en place les garanties nécessaires pour assurer la protection des droits en matière de protection des données personnelles, quel que soit le pays où les données personnelles sont transférées.

Les garanties suivantes auront notamment été mises en place par OT4B : dans le cas où un transfert des données vers un pays hors Union européenne est nécessaire, un contrat conforme aux clauses contractuelles types établies par la Commission européenne sera signé entre OT4B et la/les société(s) bénéficiaire(s) du transfert des données personnelles.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties à OT4B.

Combien de temps sont conservées les données ?

Les données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant 15 ans. À l'issue de ces délais, les données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

Les autorités de santé compétentes 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 d'identifier le patient.

Les données personnelles peuvent-elles ou pourront-elles être réutilisées ?

1) Les données personnelles recueillies dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel (sous une forme pseudonymisée) pourront être partagées avec le centre de référence du syndrome de Prader-Willi (CHU de Toulouse) qui contrôle une base de données cliniques sur le syndrome de Prader Willi. Grâce au nombre des données, cette base permet d'améliorer la connaissance de cette pathologie rare. Le traitement des données entrées dans cette base est sous l'entière responsabilité du centre de référence du syndrome de Prader-Willi. Préalablement à toute transmission de données, OT4B conclut avec le CHU de Toulouse un protocole aux termes duquel le CHU de Toulouse s'engage à conférer un niveau de protection suffisant des données transmises.

Vous pouvez :

- refuser cette réutilisation des données à tout moment, en vous adressant à OT4B (email : dataprivacy@ot4b.com) qui se chargera d'avertir la personne en charge des données personnelles auprès du CHU de Toulouse ;

Votre décision quelle qu'elle soit n'interférera pas avec l'administration du médicament dans le cadre de l'accès compassionnel.

2) Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir des 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>.

Quels sont vos droits et recours possibles ?

Le médecin qui a prescrit le médicament en accès compassionnel (ou le médecin qui a dispensé le médicament) est le premier interlocuteur pour faire valoir les droits sur les données personnelles.

Vous pouvez demander :

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

Néanmoins, si vous acceptez le traitement par un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données personnelles 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, par ailleurs, contacter la personne en charge du traitement des données personnelles chez OT4B à l'adresse suivante dataprivacy@ot4b.com pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission à OT4B de de l'identité du patient.

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 via les fiches de déclarations du PUT-RD auprès du laboratoire.

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'une autorisation d'accès compassionnel.