

# AUTORISATION D'ACCÈS COMPASSIONNEL

## PROTOCOLE D'UTILISATION THÉRAPEUTIQUE ET DE SUIVI DES PATIENTS

**Zilucoplan 40mg/mL solution injectable en seringue préremplie  
pour une dose de 0,3mg/kg  
pour une injection sous-cutanée quotidienne.**

**Février 2023**

<p><b>Agence Nationale de Sécurité Médicaments et produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>AAC</b> 143-147, Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Courriel : <a href="mailto:aac@ansm.sante.fr">aac@ansm.sante.fr</a></p> <p>Plate-forme e-SATURNE : <a href="https://icsaturne.ansm.sante.fr">https://icsaturne.ansm.sante.fr</a></p>	<p><b>Titulaire de l'AAC protocolisé :</b></p> <p>UCB Pharma S.A.</p> <p>Courriel : <a href="mailto:UCBFR.Exploitant@ucb.com">UCBFR.Exploitant@ucb.com</a></p> <p>Recherche clinique 110 Avenue Pierre Brossolette, 92240 Malakoff 01 47 35 17 17 <a href="mailto:aac.ucb@clinsearch.net">aac.ucb@clinsearch.net</a></p>
---	--

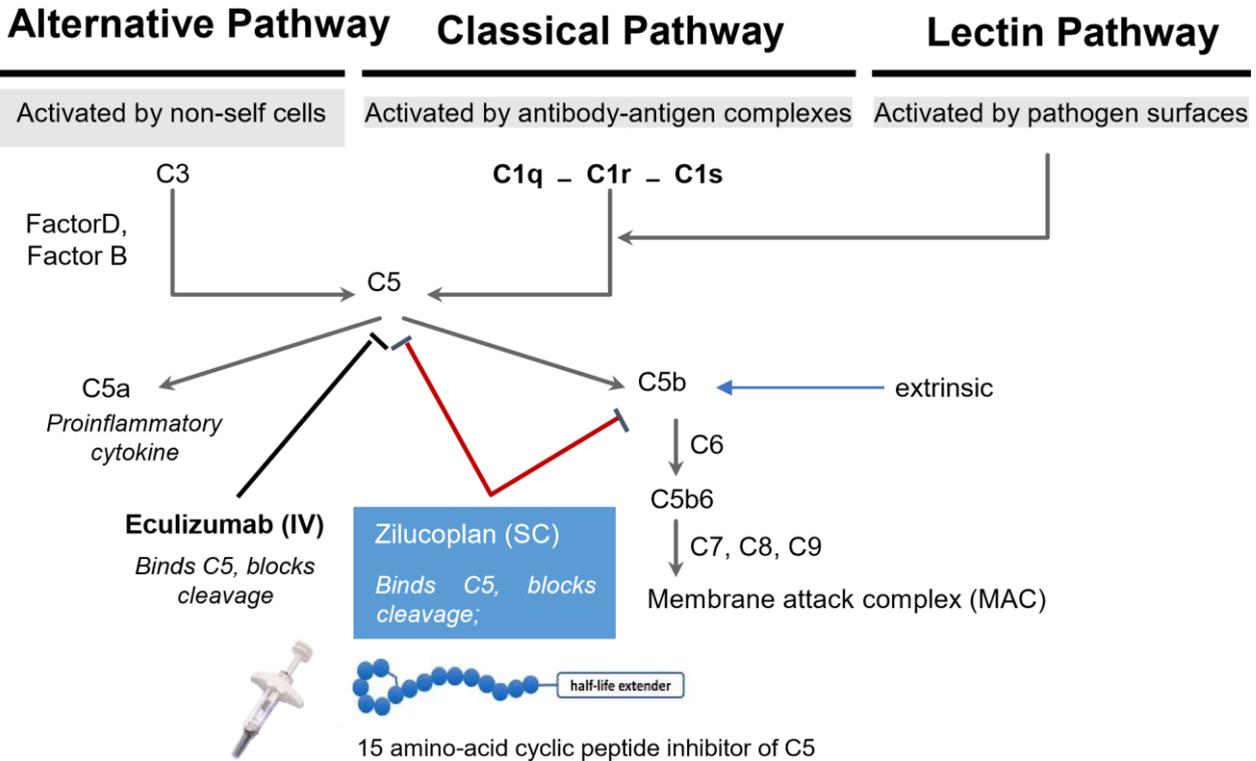
## Table des matières

1	INTRODUCTION.....	3
1.1	Le médicament.....	3
1.2	Accès compassionnel autorisation.....	3
1.2.1	Généralités.....	3
1.2.2	Le protocole d'utilisation thérapeutique - Suivi des patients (PUT-SP).....	4
1.2.3	Information des patients .....	5
2	MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE ET DE SUIVI DES PATIENTS .....	5
2.1	Rôle du médecin hospitalier prescripteur.....	5
2.1.1	Formalités pour obtenir une AAC .....	5
2.1.2	Suivi médical des patients.....	8
2.2	Rôle du pharmacien de l'établissement de santé .....	9
2.3	Rôle de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) .....	9
2.4	Rôle de CLINSEARCH .....	9
3	PHARMACOVIGILANCE .....	10
3.1	Rôle des professionnels de santé et des patients.....	10
3.1.1	Qui déclare ? .....	10
3.1.2	Que déclarer ?.....	10
3.1.3	Quand faire une déclaration ? .....	10
3.1.4	Comment déclarer et à qui déclarer ? .....	11
3.2	Rôle d'UCB Pharma SA .....	11
3.2.1	Obligations de déclaration des effets indésirables.....	11
3.2.2	Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM .....	11
3.3	Rôle de l'ANSM.....	11
3.4	Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'AAC .....	12
4	ANNEXES .....	13
	ANNEXE A.....	14
	ANNEXE B.....	20
	ANNEXE C.....	29

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

Le Zilucoplan est un peptide macrocyclique qui se lie à la protéine C5 du complément. Il empêche le clivage de la C5 en composants C5a et C5b du complément. Le zilucoplan se lie au domaine de C5 qui correspond à C5b et bloque ainsi la liaison de C5b au composant C6 du complément. Ce double mécanisme d'action empêche d'une part, l'activation de la voie terminale du complément et d'autre part, l'assemblage du complexe terminal (complexe d'attaque membranaire [C5b-9]), un grand pore hydrophile qui peut endommager et détruire la membrane postsynaptique, perturber la conductance des canaux ioniques et altérer la transmission neuromusculaire. (Howard & al 2020)



L'efficacité présumée du zilucoplan dans la myasthénie auto-immune pour une population réfractaire est basée sur les données publiées de phase II. Les résultats de l'étude phase 3 ne sont pas publiés à ce jour.

Il est prévu qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché sous procédure centralisée soit soumise à l'Agence européenne des médicaments.

Dans le cadre de l'accès compassionnel, le zilucoplan est indiqué chez les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaire anti RACH+, de MGFA stade III à IV et non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles et conformément aux éléments détaillés dans ce PUT-SP (Protocole d'Utilisation Thérapeutique -Suivi des Patients).

## 1.2 Accès compassionnel autorisation

### 1.2.1 Généralités

Une autorisation d'accès compassionnel (AAC) permet, avant ou en l'absence d'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments lorsqu'ils répondent aux critères définis au I de l'article L.5121-12-1 du Code de la santé publique (CSP), c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Ils sont destinés à traiter des patients nommément désignés à la demande d'un médecin référent.

- Ils sont destinés à traiter des maladies graves ou rares ou invalidantes.
- Il n'y a pas de traitement approprié disponible sur le marché.
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées sur la base des données cliniques disponibles.
- La mise en œuvre du traitement ne peut être reportée,
- Le patient ne peut pas participer à une recherche impliquant la personne humaine
- Le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce AAP (équivalent de l'ancienne ATU de cohorte) à la HAS et à l'ANSM.

L'AAC est accordée pour une durée limitée par l'ANSM, à la demande du médecin prescripteur, et est subordonnée à la mise en œuvre d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP). A la différence d'un essai clinique, le but d'une AAC n'est pas de fournir une réponse sur l'efficacité du médicament mais de traiter des patients dans une impasse thérapeutique.

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

### 1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique - Suivi des patients (PUT-SP)

Ce médicament ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM, notamment en termes de pharmacovigilance. Ainsi, l'AAC est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients établi par UCB Pharma SA et autorisé par l'ANSM.

Ce protocole décrit :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant un traitement dans le cadre de cette AAC sont suivis et surveillés selon les modalités décrites dans le protocole. Toutes les données de suivi recueillies par les prescripteurs sont collectées et analysées par UCB Pharma SA et transmises à l'ANSM, selon une périodicité qu'elle fixe.

UCB Pharma SA est tenu de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois, un rapport de synthèse sur cette AAC comprenant toutes les données recueillies, notamment :

- Les caractéristiques des patients traités,
- Les conditions d'utilisation du médicament,
- Les données d'efficacité et de pharmacovigilance, y compris une synthèse de tous les effets indésirables et toute information utile sur la sécurité du médicament recueillis en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire UCB Pharma SA aux prescripteurs et aux pharmaciens de l'établissement de santé ayant délivré le médicament, ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Antipoison (CAP) pour information. Il est également publié sur le site internet de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr>)

2. Toute information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer le bon usage, notamment la note d'information destinée aux prescripteurs avec les modalités d'utilisation et d'administration du produit, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'AAC, 3. Comment dispenser le médicament et surveiller les patients traités,

4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est disponible sur le site internet de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr>- Rubrique AAC) ainsi que la note d'information destinée aux prescripteurs. Il peut également être remis par ClinSearch à

chacun des médecins et pharmaciens prescripteurs des établissements de santé qui en fait la demande, ainsi qu'aux CRPV et CAP.

### 1.2.3 Information des patients

Avant le début du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur la procédure de sortie exceptionnelle de l'AAC et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (**voir annexe B**) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) doit lire cette note d'information et la présenter à tout médecin consulté.

## 2 MODALITÉS PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'AAC implique le respect strict des informations définies dans la note du prescripteur, notamment les indications et contre-indications, ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Dans le cadre de l'AAC, le zilucoplan est réservé à une dispensation hospitalière. La première administration se fera à l'hôpital. Le médicament pourra être auto-administré à domicile pour les injections suivantes après que le patient/son aidant aura été formé à l'auto-administration. Toute demande d'accès compassionnel pour le zilucoplan doit être validée lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'un centre de référence ou de compétences appartenant à la filière FilNeMus. En cas d'indication non évidente et/ou de cas difficile, une validation pourra être proposée à la réunion de concertation pluridisciplinaire de la commission « Thérapie innovante » de la filière FilNeMus.

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités pour obtenir une AAC

**2.1.1.1 Présélection des patients** Tout médecin hospitalier d'un centre de référence souhaitant prescrire du zilucoplan dans le cadre d'une AAC doit préalablement prendre connaissance de ce PUT-SP Zilucoplan disponible sur le site l'ANSM :

Il doit vérifier sur le formulaire d'accès au traitement **Annexe C1** :

- Les critères d'éligibilité et de non-éligibilité des patients
- Les précautions d'emploi et les mises en garde

De plus il doit informer, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en **Annexe B**, 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.

**Toute demande d'accès compassionnel au zilucoplan doit être validée lors** d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'un centre de référence ou de compétences appartenant à la filière FilNeMus. En cas d'indication non évidente et/ou de cas difficile, la validation peut être proposée à la réunion de concertation pluridisciplinaire de la commission « Thérapie innovante » de la filière FilNeMus pour obtenir une collégialité sur la décision du traitement par zilucoplan.

### **2.1.1.2 Demande d'accès à un traitement**

Pour initier la demande d'accès compassionnel et après avoir obtenu la confirmation du diagnostic par un expert d'un centre de référence ou de compétence ou le cas échéant d'une RCP:

- Le médecin soumet la demande d'AAC via e-Saturne à l'ANSM.
- Lorsque le pharmacien de la PUI (Pharmacie à Usage Interne) désignée par le prescripteur est informé de la demande d'AAC, il doit se connecter à son tour à la plateforme e-Saturne et compléter la demande.
- Après la prise de connaissance et l'évaluation de la demande par l'ANSM, le prescripteur et le pharmacien sont informés par courrier électronique de la décision prise : un avis favorable avec les initiales du patient et le numéro d'autorisation de l'AAC et pour une durée déterminée de traitement ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.
- En cas d'avis favorable de l'ANSM,
  - o Le pharmacien hospitalier transmet l'**Annexe C1** complétée du numéro d'AAC et accompagnée d'une copie de l'avis favorable de l'ANSM à ClinSearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique obtenu selon la procédure décrite dans l'encadré ci-dessous
  - o Le pharmacien hospitalier transmettra l'ensemble des documents à ClinSearch (après aval d'UCB Pharma SA, le cas échéant) qui procèdera à la commande du traitement par zilucoplan auprès d'UCB Pharma SA pour envoi à la PUI.

**Répartition des documents à compléter au cours de l'Accès Compassionnel :**

	Document à compléter : Visite d'information et de demande d'accès au traitement	Document à compléter : Visite d'initiation du traitement 1 <sup>ère</sup> injection	Document à compléter : Dispensation du traitement par la PUI Tous les mois après la 1 <sup>ère</sup> injection	Document à compléter : Visites de suivi par le médecin expert Tous les mois
Evaluation du dossier <b>validé lors</b> d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'un centre de référence ou de compétences appartenant à la filière FilNeMus et si besoin par une réunion de concertation pluridisciplinaire de la commission « Thérapie innovante » de la filière FilNeMus	X			
Remise de la Note d'Information au patient : <b>Annexe B</b>	X			
Demande d'accès au traitement : <b>Annexe C1</b> si 1 <sup>ère</sup> demande ou <b>Annexe C2</b> si renouvellement	X		X	
Formulaire d'instauration et de suivi : <b>Annexe C3</b>		X		X
Formulaire d'arrêt de traitement : <b>Annexe C4</b>				X
Formulaire de déclaration d'effet indésirable : <b>Annexe C5</b>		X	X	X
Formulaire de déclaration de situation de grossesse : <b>Annexe C6</b>		X	X	X

**Demande de lien sécurisé à ClinSearch avant envoi des Annexes C1, C2, C3 et C4**

Considérant le nombre très faible de patients qui devraient être concernés par cette AAC, aucune plateforme de recueil de données n'a été développée pour la demande d'autorisation et le suivi. Néanmoins, pour préserver la sécurité des données échangées entre la PUI et ClinSearch, les fiches de demandes d'accès ne peuvent être échangées par e-mail, celles-ci seront donc adressées après obtention d'un lien sécurisé à usage unique. Pour ce faire, la PUI adressera une demande de connexion sécurisée par e-mail à [aac.ucb@clinsearch.net](mailto:aac.ucb@clinsearch.net), ou par téléphone au 01.47.35.17.17 (Lun-Ven 9h18h).

## 2.1.2 Suivi médical des patients

Les modalités d'administration et de suivi des patients sont décrites dans la note d'information destinée aux prescripteurs et dans le calendrier des visites de l'Annexe C.

### 2.1.2.1 Visite d'initiation du traitement

Après avoir obtenu un avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite pour initier le traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible à la pharmacie hospitalière de l'établissement.

Au cours de cette visite d'initiation du traitement (voir Calendrier des visites en **Annexe C**), le médecin :

- S'assure qu'il n'y a pas de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- Explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance), ses effets indésirables, le forme sur comment s'auto-administrer le produit et s'assure que ces informations sont comprises,
- Informe, si possible, le médecin généraliste du patient,
- Complète et transmet l'**Annexe C3** complétée à ClinSearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique obtenu selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2 (cf encadré sur l'obtention du lien sécurisé).

### 2.1.2.2 Visites de suivi du traitement

Après la visite d'instauration du traitement :

- Une première visite téléphonique de suivi à J8 par le médecin prescripteur pour s'assurer de la bonne tolérance du traitement formulaire **Annexe C5** à transmettre le cas échéant en cas d'effet indésirable (voir rubrique pharmacovigilance).
- Une deuxième visite téléphonique de suivi à J15 par le médecin prescripteur pour évaluer la tolérance du traitement formulaire **Annexe C5** à transmettre le cas échéant en cas d'effet indésirable (voir rubrique pharmacovigilance).
- Chaque mois le patient vient pour une visite de suivi auprès du médecin prescripteur qui :
  - o Vérifie l'absence de contre-indication à poursuivre le traitement et notifie tout effet indésirable éventuel.
  - o Complète et transmet l'**Annexe C3** complétée à ClinSearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique obtenu selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2 (cf encadré sur l'obtention du lien sécurisé).

### 2.1.2.3 Dispensation du traitement

Chaque mois (+/- 1 semaine) : le patient doit revenir à la PUI pour se faire délivrer le traitement.

### 2.1.2.4 Renouvellement du traitement

- Le renouvellement du traitement par zilucoplan se fera tous les 3 mois après l'initiation : formulaire **Annexe C2** transmis à l'ANSM et Clinsearch suivant les mêmes modalités que l'accès initial au traitement.

**2.1.2.5 Arrêt du traitement** Si le traitement est arrêté, le médecin complète l'**Annexe C4**. Il la transmet ensuite à ClinSearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique obtenu selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2 (cf encadré).

La raison de l'arrêt doit être indiquée. Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse respectivement, le formulaire correspondant doit également être rempli (**Annexe C5 et Annexe C6**). Ces deux annexes sont à envoyer dans un délai de 24 heures à UCB Pharma SA, à l'adresse e-mail suivante : [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com) .

**Pour plus d'informations, contacter la société ClinSearch** Tel : 01 47 35 17 17  
Courrier électronique : [aac.ucb@clinsearch.net](mailto:aac.ucb@clinsearch.net)

## 2.2 Rôle du pharmacien de l'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande un PUT de zilucoplan, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Le PUT est également disponible sur le site de l'ANSM : [Référentiel des autorisations d'accès compassionnel - ANSM \(sante.fr\)](http://sante.fr)

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une AAC valide de l'ANSM avant de délivrer le zilucoplan.

À réception de la décision favorable de l'ANSM, le pharmacien de l'établissement doit envoyer à Clinsearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2 (voir encadré), la fiche de demande d'accès (**Annexe C1** en cas de première demande et **Annexe C2** en cas de renouvellement) soumise à l'ANSM, complétée du numéro d'AAC et accompagnée d'une copie de l'accord de l'AAC de l'ANSM pour que ClinSearch puisse passer la commande d'approvisionnement du traitement auprès d'UCB Pharma SA, après confirmation par UCB Pharma SA.

La mise à disposition de zilucoplan à l'établissement de santé est assurée par UCB Pharma SA. Elle est conditionnée à la transmission par Clinsearch des justificatifs cités précédemment.

Les commandes et la gestion des stocks relèvent de la responsabilité du pharmacien de l'établissement de santé.

Les formulaires de déclaration des effets indésirables du PUT doivent lui permettre de signaler à UCB Pharma SA tout effet indésirable observé lors de la dispensation : **Annexe C5**, ainsi que toute éventuelle situation de grossesse : **Annexe C6**.

## 2.3 Rôle de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

L'ANSM a mis en place ce protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients avec UCB Pharma SA.

Le rôle de l'ANSM est d'évaluer puis d'accorder ou de refuser les AAC pour le zilucoplan.

L'ANSM évalue tous les 6 mois le rapport de synthèse de l'AAC réalisée par UCB Pharma SA. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera envoyé tous les 6 mois par UCB Pharma SA aux prescripteurs et pharmaciens des établissements de santé ayant délivré le médicament ainsi qu'aux CRPV (Centre Régional de Pharmacovigilance) et CAP (Centre Anti-Poison) pour information et sera publié sur le site internet de l'ANSM [Référentiel des autorisations d'accès compassionnel - ANSM \(sante.fr\)](http://sante.fr).

## 2.4 Rôle de CLINSEARCH

ClinSearch est un prestataire de services mandaté par UCB Pharma SA pour coordonner les différents acteurs impliqués dans la mise en œuvre et assurer la gestion de l'AAC. ClinSearch est le principal interlocuteur des professionnels de la santé et d'UCB Pharma SA et :

- Fournit une copie du présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients aux médecins qui en font la demande et aux pharmaciens concernés exerçant dans un établissement de santé publique ainsi qu'aux CRPV et CAP,
- Collecte toutes les fiches de suivi recueillies dans le cadre du PUT, soit les **Annexes C1, C2, C3 et C4**
- Assure la transmission des demandes d'approvisionnement de zilucoplan à UCB Pharma SA
- Prépare les rapports de synthèse de l'AAC ainsi que les résumés de ces rapports qui seront ensuite soumis par UCB Pharma SA à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi de l'AAC (CRPV de Reims). Après validation de l'ANSM, UCB Pharma SA procèdera à la diffusion auprès des prescripteurs et pharmaciens des établissements ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

## 3 PHARMACOVIGILANCE

### 3.1 Rôle des professionnels de santé et des patients

#### 3.1.1 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.

#### 3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenus lors de l'utilisation du médicament, 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 d'être déclarée même si considérée sans lien avec le traitement.

#### 3.1.3 Quand faire une déclaration ?

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

### 3.1.4 Comment déclarer et à qui déclarer ?

Pour les professionnels de santé, la déclaration se fait via les fiches de déclaration du PUT-SP : **Annexes C5 et C6**, auprès du Service de Pharmacovigilance d'UCB Pharma SA à l'adresse e-mail suivante : [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com).

L'**Annexe C4** d'arrêt de traitement est en revanche à adresser à ClinSearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique obtenu auprès de ClinSearch selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2.

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ainsi que les associations agréées peuvent aussi déclarer 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](http://www.signalement-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès compassionnel.

## 3.2 Rôle d'UCB Pharma SA

### 3.2.1 Obligations de déclaration des effets indésirables

UCB Pharma SA :

- Collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance.
- 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) et contacte l'ANSM sans délai ainsi que le CRPV de Reims en charge du suivi national, 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.

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV de Reims en charge du suivi national sont définies par ce dernier et transmises à UCB Pharma SA.

Ces dispositions ne couvrent pas la notification des effets indésirables suspectés, inattendus et graves (SUSAR) survenant dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

### 3.2.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

UCB Pharma SA revoit les rapports semestriels de synthèse ainsi que leur résumé préalablement préparés par ClinSearch ; ils comprennent une description de l'utilisation du zilucoplan, des informations sur l'efficacité et la sécurité, y compris tous les effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile pour évaluer le rapport bénéfice/risque du médicament.

Ces rapports de synthèse et leur résumé sont soumis par UCB Pharma SA à l'ANSM par courrier et par e-mail ([aac@ansm.sante.fr](mailto:aac@ansm.sante.fr)) ainsi qu'au CRPV de Reims chargé du suivi national de l'AAC.

Après validation par l'ANSM, UCB Pharma SA transmet, le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP, pour information

Ce résumé est également publié sur le site de l'ANSM.

## 3.3 Rôle de l'ANSM

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

- Prend connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV de Reims en charge du suivi national 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 ;
- Evalue 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 ;
- 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-SP 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 ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) et toutes les informations nécessaires pour un bon usage de ces médicaments, les PUT-SP correspondants ainsi que les résumés des rapports de synthèse périodiques.

### **3.4 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'AAC**

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné par l'ANSM est le CRPV de Reims. Il assure le suivi de pharmacovigilance des 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.

À cette fin, il peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## **4 ANNEXES**

**ANNEXE A : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur**

**ANNEXE B : Note d'information destinée au patient**

**ANNEXE C : Formulaires de suivi médical & Calendrier des visites**

Annexe C1 : Formulaire de demande d'accès au traitement

Annexe C2 : Formulaire de renouvellement du traitement

Annexe C3 : Formulaire de recueil de données de suivi du traitement

Annexe C4 : Formulaire d'arrêt du traitement

Annexe C5 : Formulaire de déclaration d'effet indésirable

Annexe C6 : Formulaire de signalement de grossesse

## ANNEXE A

### Zilucoplan : Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

#### 1. Nom du médicament :

Zilucoplan 40mg/mL solution injectable en seringue pré-remplie

Seringues pré-remplies de 1mL avec une aiguille fine de calibre 29½ pour l'auto-administration.

#### 2. Indication thérapeutique :

Dans le cadre de l'AAC, le zilucoplan est indiqué pour les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaire anti-RAch+, de MGFA stade III à IV et non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles.

Toute demande d'accès compassionnel pour le zilucoplan doit être validée **lors** d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'un centre de référence ou de compétences appartenant à la filière FilNeMus. En cas d'indication non évidente et/ou de cas difficile, la validation dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire de la commission « Thérapie innovante » de la filière FilNeMus peut être proposée.

#### 3. Posologie et mode d'administration :

La dose recommandée de zilucoplan dans la myasthénie auto-immune généralisée anti-RAch+ est de 0,3 mg/kg.

- **Période de traitement (TP) :**

Le zilucoplan est une auto-injection sous-cutanée quotidienne chronique pendant 24 semaines.

- **Mode d'administration**

Le zilucoplan est fourni sous forme de solution injectable dans un flacon de 1 mL prêt à être auto-injecté par voie sous-cutanée. Il s'agit d'une solution claire et incolore, essentiellement sans particules étrangères.

- **Posologie**

La dose recommandée de zilucoplan pour les patients adultes atteints de MGg anti-RAch+ est de 0,3mg/kg, administrée en une injection sous-cutanée (SC) quotidienne.

Le tableau 1 indique la dose quotidienne totale de zilucoplan par tranche de poids corporel :

*Tableau 1 : Dose journalière totale par fourchette de poids corporel*

Poids corporel du patient	Dose
≥43 à <56 kg	16,6 mg
≥56 à <77 kg	23,0 mg
≥77 à <150 kg	32,4 mg

La dose quotidienne doit être administrée approximativement à la même heure chaque jour.

#### **4. Oubli de dose :**

En cas d'oubli ou manque de prise de zilucoplan, administrez-le le jour suivant. Par la suite, zilucoplan peut être poursuivi à la posologie quotidienne normale à partir de la date de la dernière dose. Ne pas administrer plus d'une dose par jour.

#### **5. Précautions particulières pour le stockage :**

Le zilucoplan doit être conservé à long terme entre 2 et 8°C à la PUI.

Les patients peuvent conserver la seringue préremplie de zilucoplan à température ambiante dans son emballage d'origine jusqu'à 25°C pour une période unique de 3 mois maximum à l'abri de la lumière. Une fois que le zilucoplan a été conservé à température ambiante, il ne doit pas être remis au réfrigérateur et doit être jeté s'il n'est pas utilisé pendant la période de 3 mois avant la date de péremption, selon la première éventualité.

#### **6. Contre-indications :**

Patient ayant :

- Hypersensibilité au zilucoplan ou à un de ses excipients
- Infection par *Neisseria meningitidis* non résolue
- Absence de vaccination contre *Neisseria meningitidis* ou de traitement prophylactique par un antibiotique adéquat

#### **7. Précautions particulières d'utilisation :**

- **Sujet âgé**

Les essais cliniques n'ayant pas inclus de patients de plus de 75 ans ; l'expérience de zilucoplan chez les sujets âgés est limitée.

- **Insuffisance rénale**

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients souffrant d'insuffisance rénale. Il n'existe pas de données sur les patients nécessitant une dialyse.

- **Insuffisance hépatique**

Aucune adaptation de la dose n'est jugée nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée.

- **Surdosage**

Une expérience limitée avec des doses supérieures à la dose recommandée de zilucoplan est disponible à partir d'essais cliniques chez l'homme. En cas de surdosage, les patients doivent être hospitalisés/maintenus dans le service hospitalier et pris en charge en conséquence. Le formulaire de déclaration d'effet indésirable doit alors être rempli (**Annexe C5**) et envoyé dans un délai de 24 heures à UCB Pharma SA, à l'adresse e-mail suivante : [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com).

- **Abus ou dépendance**

En raison du mécanisme d'action du zilucoplan, le potentiel d'abus ou de dépendance est faible. Cependant, aucune étude clinique n'a été réalisée pour examiner le potentiel d'abus du zilucoplan.

#### **8. Avertissements spéciaux :**

- **Infections**

Les patients présentant une infection active à *Neisseria meningitidis* ne peuvent bénéficier de zilucoplan.

En raison de son mécanisme d'action, l'utilisation du zilucoplan peut augmenter la susceptibilité du patient à l'infection par *Neisseria meningitidis*. Tous les patients qui n'ont pas été précédemment vaccinés doivent être vaccinés contre *Neisseria meningitidis* sérotype ACYW et, sérotype B également. Par mesure de précaution, tous les patients doivent être vaccinés contre l'infection à méningocoque, au moins 2 semaines avant le début du traitement par le zilucoplan.

Si le traitement par le zilucoplan est commencé moins de 2 semaines après avoir reçu un vaccin contre le méningocoque, des antibiotiques prophylactiques appropriés doivent être administrés jusqu'à au moins 2 semaines après la première vaccination.

Tout patient ayant déjà été vacciné doit disposer d'un document attestant d'une vaccination antérieure contre *Neisseria meningitidis* (et d'un rappel, le cas échéant) avant l'utilisation compassionnelle.

Les patients recevront des conseils et se verront rappeler les signes et symptômes précoces d'une infection par *Neisseria meningitidis*. Une carte de sécurité détaillant ces signes et symptômes, y compris les instructions de consulter immédiatement un médecin, sera remise à chaque patient. La carte décrira également les risques d'infection associés à l'inhibition du système du complément terminal. Il sera demandé aux patients traités par le zilucoplan de porter la carte de sécurité sur eux à tout moment pendant le traitement.

Les patients traités par Zilucoplan peuvent être plus sensibles aux infections, notamment aux espèces de *Neisseria* autres que *Neisseria meningitidis*, telles que les infections gonococciques. Les patients doivent être conseillés sur la prévention et le traitement de la gonorrhée.

## **9. Effets sur la vaccination:**

D'après plusieurs études évaluées par des pairs qui ont rapporté une réponse normale ou presque normale à la vaccination chez des enfants et des adultes présentant des déficiences terminales en composants du complément (C5-C9) ainsi que chez des patients sous éculizumab, on prévoit que le zilucoplan n'interférera pas avec les titres d'anticorps vaccinaux (Andreoni et al, 1993 ; Drogari Apiranthitou et al, 2000 ; Fijen et al, 1998 ; Langereis et al, 2020 ; Platonov et al, 1995 ; Van den Broek et al, 2019 ; Zlamy et al, 2012). En outre, divers anticorps spécifiques de classes d'immunoglobulines ont également été induits après la vaccination, les taux relatifs d'IgG étant supérieurs à ceux des IgA ou des IgM (Platonov et al, 1995).

Sur la base de ces informations, les données médicales et scientifiques actuelles suggèrent qu'il n'y a aucune raison médicale ou scientifique de restreindre la vaccination contre le SRAS-COV-2 chez les participants aux études cliniques du zilucoplan. Aucune préoccupation supplémentaire n'a été identifiée pour des types spécifiques de patients dans les études cliniques de zilucoplan au-delà des préoccupations qui sont incluses dans l'étiquetage approuvé des différents vaccins et de toute condition énoncée dans les lois ou règlements applicables.

## **10. Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction.**

Aucune étude clinique d'interaction n'a été réalisée.

Les études in vitro ont indiqué qu'il existe un faible potentiel d'interactions médicamenteuses cliniquement pertinentes avec le zilucoplan.

## **11. Grossesse et allaitement**

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du zilucoplan chez la femme enceinte.

Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la grossesse, le développement embryonnaire/fœtal, la parturition ou le développement postnatal. zilucoplan ne doit pas être administré aux femmes enceintes.

On ne sait pas si le zilucoplan est excrété dans le lait maternel ou absorbé par voie systémique après ingestion orale par le bébé.

Une décision doit être prise concernant l'arrêt de l'allaitement ou l'arrêt du traitement par le zilucoplan en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant, ainsi que des effets indésirables potentiels, et du bénéfice du traitement pour la femme en fonction de son état sous-jacent.

## 12. Fertilité

L'effet du zilucoplan sur la fertilité humaine n'a pas été évalué. Les études chez l'animal n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la fertilité.

## 13. Contraception

Les patients, hommes et femmes, doivent utiliser une contraception efficace pendant la durée du traitement par le zilucoplan et les 40 jours suivants.

En cas de grossesse, l'**Annexe C6** doit être complétée et adressée dans les 24 heures à UCB Pharma SA par e-mail [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com).

## 14. Données cliniques

Les données sur l'efficacité du zilucoplan proviennent de la publication des données de l'étude MG0009 (Howard et al, Expert Opinion on Investigational Drugs, 2021, 30(5), 483-493).

Il s'agissait d'étude multicentrique de phase 2, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo (NCT03315130) visant à évaluer la sécurité, la tolérance et l'efficacité préliminaire du zilucoplan chez les participants à l'étude atteints de myasthénie généralisée.

Les participants à l'étude ont été randomisés dans un rapport 1:1:1 pour recevoir des doses SC quotidiennes de 0,1mg/kg de zilucoplan, 0,3mg/kg de zilucoplan ou un placebo correspondant pendant 12 semaines.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Diagnostic de la MGg [Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA) classe II-IVa] au moment du dépistage.
- Sérologie positive pour les auto-anticorps du récepteur d'acétylcholine (RACH).
- Score QMG  $\geq$  12 au dépistage et à la randomisation.
- Aucune modification de la dose de corticostéroïdes pendant au moins 30 jours avant la randomisation ou prévue pendant la période de traitement de 12 semaines.
- Aucune modification du traitement immunosuppresseur, y compris la dose, pendant au moins 30 jours avant la randomisation ou prévue pendant la période de traitement de 12 semaines.
- Vaccination au meningocoque.

Les principaux critères d'exclusion étaient les suivants :

- Thymectomie dans les 6 mois précédant la randomisation ou prévue au cours de la période de traitement de 12 semaines.
- Antécédents de méningococcie.
- Infection systémique actuelle ou récente dans les 2 semaines précédant la randomisation ou infection nécessitant des antibiotiques intraveineux (IV) dans les 4 semaines précédant la randomisation.

Le principal critère d'évaluation de l'étude était :

- Variation du score QMG entre le début de l'étude et la semaine 12 (jour 84).

Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient les suivants :

- Changement entre le début de l'étude et la semaine 12 sur l'échelle Myasthenia Gravis-Activities of Daily Living (MG-ADL).
- Évolution, entre le début et la semaine 12, de l'échelle de qualité de vie de la MG révisée (MGQoL15r) en 15 points.
- Changement entre la ligne de base et la semaine 12 du score MG-Composite MGC.
- Proportion de patients ayant nécessité un traitement de secours par PLEX ou IVIg pendant la période de traitement de 12 semaines.

## Résultats sur l'efficacité

Quinze patients ont été inclus dans chacun des 3 bras dont tous ont été analysés sauf un patient qui a été perdu de vue dans le groupe zilucoplan 0,3 mg/kg.

Le critère de jugement principal de réduction du score QMG à 12 semaines a été de -6,0 points dans le groupe zilucoplan 0,3 mg/kg et de -3,2 points dans le groupe placebo, soit une différence moyenne statistiquement significative entre les groupes de traitement de -2,8 ( $p = 0,05$ ).

Un début d'action rapide a été démontré sur le score QMG, avec une séparation entre le groupe de traitement et le groupe placebo dès la première semaine après le traitement.

Le groupe traité par le zilucoplan à 0,1 mg/kg a présenté une réponse statistiquement significative et cliniquement pertinente mais toutefois plus tardive et moins prononcée que le groupe traité par le zilucoplan à 0,3 mg/kg (15 et 14 patients analysés, respectivement).

Conformément au critère d'évaluation primaire, le MG-ADL a montré une réduction moyenne rapide, cliniquement pertinente et statistiquement significative de -3,4 points par rapport à l'initial (changement vs. placebo, -2,3 points,  $p=0,04$ ), en faveur dosage 0,3 mg/kg de zilucoplan à la semaine 12. Des tendances similaires ont été observées pour les échelles MG-QoL15r et MG-C. Dix des 14 patients (71 %) du groupe zilucoplan 0,3 mg/kg ont obtenu une amélioration cliniquement significative du score QMG (diminution  $\geq 3$  points). Un traitement de secours (IgIV ou PLEX) a été administré sur décision de l'investigateur chez 3 des 15 patients du groupe placebo (20%), 1 des 15 patients du groupe zilucoplan 0,1 mg/kg (7%) et aucun patient du groupe zilucoplan 0,3 mg/kg (0%). Le recours au traitement de secours a été réduit avec le traitement par le zilucoplan par rapport au placebo. Au bout de 12 semaines, les participants à l'essai de phase 2 étaient admissibles à une période d'extension en ouvert sur 12 semaines au cours de laquelle les patients traités par le zilucoplan ont continué de recevoir la même posologie et les patients sous placebo ont été randomisés 1:1 pour recevoir une fois par jour du zilucoplan 0,3 mg/kg ou du zilucoplan 0,1 mg/kg. Les patients ayant reçu 0,3 mg/kg de zilucoplan depuis le début de la période de traitement en double aveugle jusqu'à la semaine 24 ( $n = 13$ ) ont présenté des réductions soutenues par rapport aux valeurs initiales du score QMG (différence moyenne [SEM], -7,8 [1,3]) ainsi que des scores MG-ADL, MGQoL15r et MGC. De plus, les patients sous placebo qui sont passés au zilucoplan 0,3 mg/kg après 12 semaines ( $n = 7$ ) ont connu des améliorations rapides sur les quatre échelles qui se sont maintenues à la semaine 24.

## Résultats sur la sécurité

Parmi les 45 patients randomisés qui ont reçu le traitement de l'étude, deux patients du groupe 0,3 mg/kg sont sortis de l'essai : un patient a été perdu de vue avant la fin de l'étude et un autre patient a dû interrompre l'essai clinique pour cause d'aggravation de la MG. A 24 semaines, le zilucoplan a été bien toléré, sans qu'aucune tendance dans les effets indésirables apparus au cours du traitement (TEAE) n'ait été observée entre les groupes de traitement : zilucoplan 0,3 mg/kg, 12 (86%) de 14 patients ; zilucoplan 0,1 mg/kg, 15 (100%) de 15 patients ; et placebo, 12 (80%) de 15 patients. Des réactions au site d'injection sont survenues chez 3 (21 %) des 14 patients, 4 (27 %) des 15 patients et 2 (13 %) des 15 patients ayant reçu respectivement 0,3 mg/kg de zilucoplan, 0,1 mg/kg de zilucoplan et le placebo. Toutes les réactions au site d'injection chez les patients traités par le zilucoplan étaient légères. Huit TEAE graves ont été signalés (zilucoplan 0,3 mg/kg,  $n = 5/14$  [36 %] ; placebo,  $n = 3/15$  [20 %]), mais aucun n'a été considéré comme lié au médicament étudié. Aucune infection à méningocoque, aucun décès, aucun événement indésirable mettant en jeu le pronostic vital, ni aucun anticorps anti-zilucoplan n'ont été signalés. Plus généralement, les effets secondaires les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques sur le zilucoplan sont présentés ci-dessous.

- Effets secondaires considérés comme "très fréquents" (survenant chez 10 % ou plus des patients) : Aucun.
- Effets secondaires considérés comme "fréquents" (survenant chez moins de 10 % mais plus de 1 % des patients) : réactions au site d'injection (c'est-à-dire ecchymoses, rougeur, douleur, gêne, bosse et croûtes).
- Effets secondaires considérés comme "peu fréquents" ou "rares" (survenant chez moins de 1 % ou moins de 0,1 % des patients) : démangeaisons au point d'injection.

Pour plus d'informations, consulter la brochure investigateur et le protocole de l'étude de phase 3 (RAISE) qui seront fournis sous accord de confidentialité et sur demande express auprès de ClinSearch.

**Pour plus d'informations, contacter la société ClinSearch** Tel : 01 47 35 17 17 Courrier électronique : [aac.ucb@clinsearch.net](mailto:aac.ucb@clinsearch.net)



## ANNEXE B

### Zilucoplan : Note d'information destinée au patient

*A remettre au patient avant toute prescription*

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

### Autorisation d'accès compassionnel

Votre médecin vous a proposé un traitement par le zilucoplan solution injectable en seringue pré-remplie.

La présente note a pour but de vous informer afin que vous puissiez accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause.

Elle comprend :

1. Des informations générales sur les autorisations d'accès compassionnel (AAC).
2. Des informations sur le zilucoplan.
3. Une information sur le traitement de vos données personnelles.
4. Comment les patients peuvent signaler des effets indésirables ?

#### **1. Informations générales sur les autorisations d'accès pour raisons humanitaires (AAC)**

Le zilucoplan est disponible dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Il s'agit d'un mécanisme qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du zilucoplan dans la maladie dont vous souffrez sont déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'autorisation de mise sur le marché en France, son utilisation dans le cadre de l'AAC fait l'objet d'une procédure de surveillance étroite par l'ANSM, notamment en ce qui concerne les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et le suivi de tous les patients traités se fait conformément au Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT-SP) validé par l'ANSM. Les données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

#### **2. Informations sur le traitement de vos données personnelles**

##### **Traitement de vos données personnelles**

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d'une AAC 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 »](#).

#### **3. Informations sur le zilucoplan**

La myasthénie grave (MG) est une maladie auto-immune ; une maladie qui survient lorsque le système immunitaire attaque les propres tissus de l'organisme. Dans la myasthénie grave, cette attaque interrompt la connexion entre les nerfs et les muscles, appelée "jonction neuromusculaire".

Le zilucoplan est conçu pour agir en empêchant l'attaque de l'organisme sur les jonctions neuromusculaires en bloquant un composant du système immunitaire de l'organisme appelé système du complément.

#### **4. Procédures de notification des effets indésirables par le patient**

Vous pouvez signaler les effets indésirables que vous soupçonnez, ou que votre entourage soupçonne, être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris pendant la grossesse ou l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de dépendance, d'erreur médicamenteuse et de surdosage sont également à signaler.

La déclaration doit être faite dès que possible après l'apparition du (ou des) effet(s) indésirable(s) à l'adresse suivante : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Cependant, il est possible que ce que vous pensez être un effet secondaire soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie qui peut modifier le diagnostic ou nécessiter une modification de votre traitement. Dans tous les cas, nous vous encourageons à contacter votre médecin pour qu'il vous examine et, si nécessaire, à signaler vous-même l'effet indésirable. Vous pouvez également demander à votre pharmacien de signaler l'effet indésirable et/ou de vous aider à remplir le formulaire en ligne.

#### **5. Qu'est-ce que le traitement par zilucoplan ?**

Après accord de l'ANSM et de l'équipe médicale d'UCB Pharma SA, vous recevrez un médicament quotidien en auto-injection sous-cutanée. Vous recevrez une formation sur la manière d'administrer vous-même le médicament.

La période de traitement quotidien sera accordée pour une utilisation quotidienne chronique ; en fonction de votre réponse clinique au traitement, une demande supplémentaire sera faite par votre médecin à l'ANSM. Le Zilucoplan peut être administré en complément de votre traitement habituel.

Vous pouvez continuer à recevoir votre traitement habituel contre la myasthénie pendant la durée de l'AAC. Le traitement dans le cadre de l'AAC sera arrêté si vous ne répondez pas au traitement par ce médicament.

#### **6. Mises en garde et précautions**

Veuillez signaler à votre médecin si vous présentez l'un des cas suivants :

##### **Infections**

Le traitement par zilucoplan peut réduire votre résistance naturelle aux infections, en particulier contre certains organismes responsables de l'infection à méningocoques (infection grave des parois du cerveau et septicémie) et d'autres infections à Neisseria, notamment la gonorrhée disséminée.

Consultez votre médecin avant de prendre zilucoplan pour vous assurer que vous êtes vacciné contre Neisseria meningitidis, un organisme qui cause l'infection à méningocoque, au moins 2 semaines avant de commencer le traitement, ou que vous prenez des antibiotiques pour réduire le risque d'infection jusqu'à 2 semaines après avoir été vacciné.

Assurez-vous que votre vaccination contre le méningocoque est à jour. Vous devez également savoir que la vaccination peut ne pas prévenir ce type d'infection. Conformément aux recommandations nationales, votre médecin peut considérer que vous avez besoin de mesures supplémentaires pour prévenir l'infection. Si vous êtes à risque de gonorrhée, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser ce médicament.

#### **7. Quels sont les risques encourus ?**

Tous les médicaments peuvent provoquer des effets secondaires (effets non intentionnels ou non désirés) chez certaines personnes. Tous les effets secondaires causés par le médicament ne sont pas forcément connus. Vous devez informer votre médecin de toute sensation anormale. Faites-le dès que possible, même si vous pensez que cela n'a rien à voir avec le médicament. N'attendez pas la prochaine visite prévue. N'hésitez pas à appeler les services médicaux d'urgence en cas d'urgence.

Dans les études cliniques, des effets secondaires ont été observés, mais ils n'ont pas affecté tous les patients. Certains effets indésirables peuvent être liés au médicament.

La MG est une maladie dont l'évolution est fluctuante, il se peut donc que vous ayez encore des symptômes.

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés dans les études cliniques sur le zilucoplan sont présentés ci-dessous.

- Effets secondaires considérés comme "très fréquents" (survenant chez 10 % ou plus des patients) : Aucun.
- Effets secondaires considérés comme "fréquents" (survenant chez moins de 10 % mais plus de 1 % des patients) : réactions au site d'injection (c'est-à-dire ecchymoses, rougeur, douleur, gêne, bosse et croûtes).
- Effets secondaires considérés comme " peu fréquents " ou " rares " (survenant chez moins de 1 % ou moins de 0,1 % des patients) : démangeaisons au point d'injection.

Il est recommandé de discuter des effets secondaires du zilucoplan avec votre médecin. Il peut y avoir d'autres effets secondaires nouveaux ou actuellement inconnus.

## **8. Grossesse et contraception**

### **Pour les femmes**

On ne sait pas encore si le zilucoplan passe dans le lait maternel. Vous ne devez pas allaiter votre enfant si vous prenez du zilucoplan.

Si vous êtes une femme susceptible de tomber enceinte, vous subirez un test sanguin lors de la première visite pour vérifier que vous n'êtes pas enceinte. Lors des autres visites, vous pourrez subir un test de grossesse urinaire, à la discrétion de votre médecin.

L'effet du médicament sur l'enfant à naître n'est pas connu. Si vous êtes une femme susceptible de tomber enceinte, vous devez utiliser l'une des méthodes de contraception suivantes :

- Le même type de contraception hormonale que vous avez reçu pendant au moins 1 mois avant de commencer ce programme. La contraception hormonale peut être administrée par voie orale, par injection, par patch, par implant ou par anneau vaginal.
- Dispositif intra-utérin (DIU) avec ou sans hormones
- Stérilisation chirurgicale
- Partenaire vasectomisé (stérilisé)
- Abstinence de rapports hétérosexuels

Vous devez continuer à utiliser l'une de ces méthodes de contraception pendant la durée du traitement et 40 jours (environ 6 semaines) après votre dernière dose de médicament. Si vous tombez enceinte pendant la durée du traitement et jusqu'à 40 jours après votre dernière injection, vous devez en informer votre médecin dès que possible. UCB pharma SA peut souhaiter recevoir des informations sur le déroulement et l'issue de la grossesse.

### **Pour les hommes**

Vous ne pouvez pas donner de sperme pendant la durée du traitement et jusqu'à 40 jours (environ 6 semaines) après votre dernière dose de médicament. Vous devez utiliser un préservatif comme moyen de contraception ou vous abstenir de tout rapport hétérosexuel.

Si votre partenaire tombe enceinte pendant votre traitement ou jusqu'à 40 jours après votre dernière injection de zilucoplan, vous devez en informer votre médecin dès que possible. UCB pharma SA peut souhaiter recevoir des informations sur l'évolution et l'issue de la grossesse.

## MODE D'ADMINISTRATION DE ZILUCOPLAN 40mg/mL en seringue préremplie

Avant administration les patients doivent être vaccinés contre le *Neisseria meningitidis*.

Auto-administration sous-cutanée quotidienne à domicile.

Mode of administration

Poids du patient	Dose	Seringue pré-remplie
≥ 43 to < 56 kg	16.6 mg	0.416 ml
≥ 56 to < 77 kg	23.0 mg	0.574 ml
≥ 77 to < 150 kg	32.4 mg	0.810 ml

### Etape 1 : Préparation de l'injection

**a) Placez les éléments suivants sur une surface propre, plane et bien éclairée :**

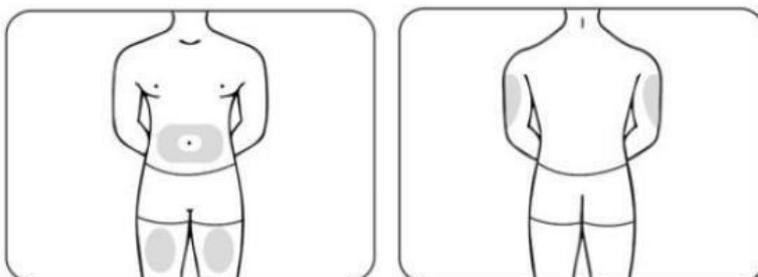
- 1 seringue préremplie de Zilucoplan
- 1 lingette alcoolisée
- 1 boule de coton ou une compresse de gaze
- 1 pansement adhésif
- 1 récipient pour objets tranchants ou résistant aux perforations

**b) Inspecter la seringue préremplie :**

- Vérifiez que la seringue préremplie n'est pas endommagée
- Ne l'utilisez pas si une partie quelconque de la seringue préremplie semble fissurée, fuyante ou cassée
- Ne pas utiliser si le capuchon de l'aiguille est fissuré ou cassé, manquant ou mal fixé à la seringue préremplie
- Vérifiez si le nom Zilucoplan et la date de péremption figurent sur l'étiquette de la seringue préremplie
- Vérifiez le médicament à l'intérieur de la seringue préremplie
- Le médicament doit être clair ou légèrement jaune. Il est normal de voir des bulles d'air dans la seringue. N'utilisez pas le médicament s'il est trouble, décoloré ou s'il contient des particules flottantes.

### Etape 2 : Choisissez votre site d'injection et préparez votre injection

**a) Choisissez votre site d'injection parmi les zones suivantes :**



- Le ventre (abdomen), à l'exception de la zone de 5 cm autour du nombril, ou l'avant des cuisses, l'arrière de la partie supérieure des bras
- Choisissez un site différent pour chaque injection
- Si vous voulez utiliser le même site d'injection, assurez-vous qu'il est au moins 2,5 cm de l'endroit que vous avez utilisé la dernière fois
- N'injectez pas Zilucoplan dans une zone sensible, rouge, meurtrie, dure ou présentant des cicatrices ou des vergetures d'étirement

**b) Lavez bien vos mains avec de l'eau et du savon et séchez-les avec une serviette propre**

**c) Préparez votre peau**

- Nettoyez le site d'injection à l'aide d'une lingette alcoolisée
- Laissez la peau sécher pendant 10 secondes avant de procéder à l'injection
- Ne touchez plus le site d'injection avant de faire votre injection

## Etape 3 : Injectez Zilucoplan

**a) Retirez le capuchon de l'aiguille**



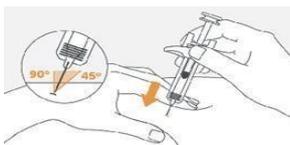
- Tenez le corps de la seringue préremplie d'une main et retirez le capuchon de l'aiguille avec l'autre main
- Jetez le capuchon de l'aiguille dans les ordures ménagères ou dans un conteneur pour objets tranchants
- Ne touchez pas l'aiguille et ne la laissez pas toucher quoi que ce soit
- Ne recapuchonnez pas l'aiguille à tout moment pour éviter toute blessure
- N'essayez pas d'éliminer les bulles d'air de la seringue
- Les bulles d'air n'affecteront pas votre dose et ne vous feront pas de mal. Elles sont normales. Vous pouvez continuer à prendre votre injection

**b) Pincez votre site d'injection**



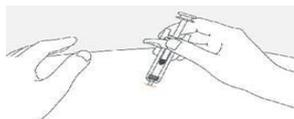
- Utilisez votre autre main pour pincer la zone de peau nettoyée et tenez-la fermement

**c) Insérez l'aiguille**



- Insérez l'aiguille entière dans la peau pincée à un angle de 45° à 90°. Lorsque l'aiguille est complètement insérée, maintenez la seringue préremplie en place

#### d) Libérez la peau pincée



- Une fois l'aiguille complètement insérée, maintenez la seringue préremplie en place et relâchez la peau pincée
- Ne réinsérez pas l'aiguille dans la peau si l'aiguille est retirée lors du relâchement de la peau, car cela pourrait plier ou casser l'aiguille et causer un traumatisme aux tissus. Si cela se produit, jetez la seringue en toute sécurité dans un récipient pour objets tranchants et procurez-vous une nouvelle seringue pour faire l'injection

#### e) Injection du médicament



- Poussez le piston à fond tout en tenant la poignée pour injecter tout le médicament. Tout le médicament est injecté lorsque vous ne pouvez plus pousser la tête du piston plus loin. **c) Relâcher le piston**
- Relâchez lentement le piston en soulevant votre pouce. Après une injection complète, le protège-aiguille recouvrira l'aiguille et vous entendrez peut-être un clic

#### f) Examinez le site d'injection



- Appuyez une boule de coton ou une compresse de gaze sur le site d'injection et maintenez-la pendant 10 secondes
- Ne frottez pas le site d'injection. Vous pouvez avoir un léger saignement, c'est normal. Appliquez un pansement adhésif si nécessaire

### Etape 4 : Jeter (éliminer) la seringue Zilucoplan utilisée

- Jetez immédiatement la seringue usagée dans un récipient pour objets tranchants
- Ne jetez pas la seringue dans les ordures ménagères
- Gardez toujours le récipient pour objets tranchants hors de la portée des enfants.

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

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé, c'est à dire 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 UCB pharma . Il s'agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

## À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'une AAC un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques et le traitement ne peut attendre que le médicament soit autorisé au titre de l'AMM. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse au traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

Vos données personnelles, pseudo-anonymisées, 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 nécessaire 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 compassionnel 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 qui vous a prescrit ce médicament.

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 et à l'adresse suivante : [www.health-data-hub.fr/projets](http://www.health-data-hub.fr/projets).

## 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. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès compassionnel.

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 désagréables du traitement que vous pourriez ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

## Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de UCB Pharma et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudo-anonymisées. 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 [UCB](#) auquel appartient [UCB pharma](#)..

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 UCB pharma à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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.

## Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de *deux ans suivant l’approbation par l’ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu dans le cadre de l’Autorisation d’Accès Compassionnel*, pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant toute la durée de l’autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque 10 ans après l’expiration de cette autorisation. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

## Les données seront-elles publiées ?

L’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publie sur son 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 est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles.

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

Si vous acceptez d'être traité par un médicament dispensé dans le cadre d'AAC, 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 [UCB pharma](#) 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](http://www.cnil.fr).

## ANNEXE C

Calendrier des visites

Annexe C1 : Formulaire de demande d'accès au traitement

Annexe C2 : Formulaire de renouvellement d'accès au traitement

Annexe C3 : Formulaire d'instauration de traitement et de suivi

Annexe C4 : Formulaire d'arrêt de traitement

Annexe C5 : Formulaire de déclaration d'effet indésirable

Annexe C6 : Formulaire de signalement de grossesse

## Calendrier des visites :

	Visite de demande / renouvellement de demande d'accès Annexe C1/C2	Visite d'instauration du traitement <sup>c</sup> Annexe C3	Visites de contrôle à J8 et J15 (appel tél.)	Visite mensuelle de dispensation par PUI et neurologue (± 1 semaine)	Visite mensuelle de suivi du traitement Annexe C3	Arrêt du traitement Annexe C4
Remise de la note d'information au patient	X					
Vaccination contre le méningocoque et antibiotiques prophylactiques, le cas échéant. <sup>a</sup>	X					
Collecte de données sur les caractéristiques des patients						
Conformité aux critères d'éligibilité	X	X			X	
Histoire médicale	X					
Examen clinique	X	X		X	X	
Tests biologiques standards : NFS, enzymes hépatiques, urée, amylase, lipase, créatinémie	X				X	X
Test de grossesse <sup>b</sup>	X (sanguin)	X <sup>d</sup>			X <sup>d</sup>	X <sup>d</sup>
Conditions d'utilisation de Zilucoplan						
Posologie et traitements associés	X	X			X	X
Collecte des données d'efficacité						
Score total MG-ADL & Score de Garches		X			X	X
Collecte des données de tolérance/situations particulières-grossesse						
Déclaration des effets indésirables / signalement grossesse ( <b>Annexe C5 / C6</b> )		X	X	X	X	X
Interruption de traitement par zilucoplan						X

<sup>a</sup> Les patients qui commencent le traitement par le médicament à l'étude moins de 2 semaines après avoir reçu un vaccin contre le méningocoque doivent recevoir un traitement par antibiotiques prophylactiques appropriés (par exemple, Pénicilline V 500mg deux fois par jour, céphalosporine de troisième génération, etc.) jusqu'à au moins 2 semaines après la dose initiale de vaccin(s). <sup>b</sup> Et lors de toute visite ad hoc - Si une grossesse est signalée, remplir l'Annexe C6 et l'adresser à UCB Pharma SA par e-mail [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com).

<sup>c</sup> Dans les 4 semaines qui suivent la demande d'accès au maximum. <sup>d</sup> Test de grossesse sanguin ou urinaire, à la discrétion du médecin.

<b>Annexe C1 :</b> <b>Formulaire de demande d'AAC</b> <b>Zilucoplan 40mg/mL solution injectable en</b> <b>seringue pré-remplie pour une dose de 0,3mg/kg</b> <b>pour une injection sous-cutanée quotidienne</b>	<b>Numéro</b> <b>d'AAC</b>  — — —
---	--

Date de la demande : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

NB : si renouvellement, veuillez utiliser l'Annexe C2

PATIENT : Date de la visite : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

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

Date de naissance (mm/aaaa) : \_\_/\_\_\_\_ Sexe :  Masculin  Féminin Poids : \_\_\_ kg

Critères d'éligibilité	Oui	Non
1. Patient ≥18 ans ayant donné son consentement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Patient présentant des antécédents documentés de MG généralisée et de MGFA de classe III à IV sur la base des antécédents du patient et étayés par des évaluations antérieures comprenant une sérologie positive confirmée d'autoanticorps se liant aux récepteurs de l'acétylcholine (RACH).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Patient n'ayant pas d'autres alternatives thérapeutiques pour l'une des raisons suivantes :		
a. Réponse insuffisante (par exemple classe MGFA restant supérieur à III) aux doses maximales de corticoïdes et d'au moins un médicament immunosuppresseur à une dose et une durée adéquates et/ou à des administrations d'immunoglobulines polyvalentes et/ou des échanges plasmatiques.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Effets indésirables et/ou intolérance à un ou plusieurs traitements énumérés dans le critère d'inclusion 3a.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Comorbidités limitant l'utilisation des traitements dans les critères d'inclusion 3a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



## Examens biologiques

Creatinine mg/ L ou $\mu$ mol/L		Urée g/L ou mmol/ L	
Sodium mmol/L		Potassium mmol/L	
Amylase U/L	Lipase U/L	ASAT (SGOT) U/L	ALAT (SGPT) U/L

Neutrophiles (G/L)	Lymphocytes (G/L)	Monocytes (G/L)	Eosinophiles (G/L)	Basophiles (G/L)
--------------------	-------------------	-----------------	--------------------	------------------

### Test sanguin de grossesse :

Positif     Négatif     Sans objet

*Si vous cochez « positif », veuillez svp à compléter l'Annexe C6 et à l'adresser à UCB Pharma SA par email : [pharmacovigilancefr@ucb.com](mailto:pharmacovigilancefr@ucb.com)*

### Histoire médicale :

-----  
-----  
-----

Traitements concomitants  Oui  Non

Si oui, précisez :

Traitement concomitant ou soin de support de la myasthénie	<input type="checkbox"/> Azathioprine <input type="checkbox"/> Corticothérapie <input type="checkbox"/> Mycophenolate mofetil <input type="checkbox"/> Cyclosporine <input type="checkbox"/> Tacrolimus <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Méthotrexate <input type="checkbox"/> Immunoglobulines polyvalentes <input type="checkbox"/> Échanges plasmatiques <input type="checkbox"/> Anticholinestérasiques <input type="checkbox"/> Autre(s) traitement(s) concomitant(s) ou soin de support de la myasthénie :
--	--

Autre(s) traitement(s) concomitant(s), précisez si pertinent :	
Les traitements immunosuppresseurs en échec	

**Avis d'une RCP d'un centre de compétence ou référence de la filière FilNeMus**

**Le cas échéant de la RCP « thérapies innovantes » de la filière FilNeMus**

Favorable  Défavorable

Date (jj/mm/aaaa) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

**Médecin prescripteur**

Je, soussigné(e) Dr/Pr : \_\_\_\_\_

Etablissement / Service : \_\_\_\_\_

Ville : \_\_\_\_\_

Téléphone / Fax: \_\_\_\_\_

E-mail : \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

M'engage à :

- Fournir les formulaires de suivi médical (**Annexe C3**) ainsi que le cas échéant, le formulaire de déclaration d'effets indésirables (**Annexe C5**), de situation de grossesse (**Annexe C6**) et d'arrêt de traitement (**Annexe C4**) aux parties concernées.
- Informer et remettre au patient, la « Note d'information destinée au patient » (**Annexe B**)
- Confirme que l'information sur le patient rapportée ci-dessus est exacte au mieux de ma connaissance.

Date (jj/mm/aaaa) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Cachet et signature du médecin :

**Pharmacien hospitalier de l'établissement du prescripteur**

Je, soussigné(e) Dr/Pr : \_\_\_\_\_

Etablissement : \_\_\_\_\_

Ville : \_\_\_\_\_

Téléphone / Fax: \_\_\_\_\_

E-mail : \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

Date (jj/mm/aaaa) : \_\_/\_\_/\_\_\_\_\_

Cachet et signature du pharmacien

**Merci de bien vouloir soumettre ce formulaire sur  
la plateforme e-SATURNE**

**ANSM**  
Plateforme e-SATURNE :  
<https://icsaturne.ansm.sante>

**Merci d'adresser également ce formulaire, complété du numéro d'AAC et  
accompagné de l'accord délivré par l'ANSM à ClinSearch au moyen d'un lien  
sécurisé à usage unique obtenu sur demande auprès de ClinSearch, selon la  
procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2 du PUT (cf encadré)**

<b>Annexe C2 :</b> <b>Formulaire de demande de renouvellement d'AAC</b> <b>Zilucoplan 40mg/mL solution injectable en seringue</b> <b>pré-remplie pour une dose de 0,3mg/kg pour une</b> <b>injection sous-cutanée quotidienne</b>	<b>Numéro</b> <b>d'AAC</b>  _ _ _ _
---	--

Date de la demande de renouvellement : ___ / ___ / _____ <b>Renouvellement trimestriel</b>
---

PATIENT : Date de la visite : ___ / ___ / _____
Initiales du patient : Nom (3 premières lettres) : ___ Prénom (2 premières lettres) : __ Date de naissance (mm/aaaa) : __ / _____ Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Poids : ___ kg

Pour initier une nouvelle période de traitement, vérifiez que le patient répond à TOUS les critères suivants.	Oui	Non
Les avantages du traitement par le zilucoplan pour le patient l'emportent sur les risques potentiels associés à son utilisation. Précisez les données de bénéfice et les éventuels effets indésirables :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Une femme en âge de procréer a un test de grossesse sanguin négatif et n'allait pas.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Le patient accepte d'utiliser des méthodes contraceptives pendant toute la durée du traitement et pendant les 40 jours suivants.  a. Patients masculins non vasectomisés : ils doivent accepter d'utiliser une méthode de contraception acceptable et de ne pas donner de sperme à partir du début du traitement.  b. Patientes : les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception hautement efficace ou acceptable et présenter un test de grossesse sérique négatif au moment de l'instauration du traitement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Critères d'inéligibilité</b>		
1. Patient présentant un état médical ou psychiatrique, une anomalie de laboratoire significative, ayant récemment subi une intervention chirurgicale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

importante ou présentant toute autre condition qui, de l'avis du médecin traitant, pourrait compromettre la capacité du patient à poursuivre le traitement.		
2. Hypersensibilité au zilucoplan ou à l'un de ses excipients.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Le patient présente une infection cliniquement active ou chronique non contrôlée cliniquement avant la première administration de zilucoplan.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Antécédents de méningococcie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Le patient participe actuellement à un autre essai clinique interventionnel ou à un traitement par un médicament expérimental impliquant une intervention thérapeutique expérimentale dans les 30 jours ou les 5 demivies du médicament expérimental (selon la durée la plus longue) précédant la première administration de zilucoplan.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Traitement par rituximab dans les 6 mois précédant la première administration de zilucoplan	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Tests biologiques : ne pas administrer le traitement en cas de valeur ne correspondant pas aux valeurs normales de référence**

Creatinine mg/ L ou $\mu$ mol/L		Urée g/L ou mmol/ L	
Sodium mmol/L		Potassium mmol/L	
Amylase U/L	Lipase U/L	ASAT (SGOT) U/L	ALAT (SGPT) U/L

Neutrophiles (G/L)	Lymphocytes (G/L)	Monocytes (G/L)	Eosinophiles (G/L)	Basophiles (G/L)
--------------------	-------------------	-----------------	--------------------	------------------

**Test sanguin de grossesse :**

Positif     Négatif     Sans objet

*Si vous cochez « positif », veuillez svp à compléter l'Annexe C6 et à l'adresser à UCB Pharma SA par email : [pharmacovigilancefr@ucb.com](mailto:pharmacovigilancefr@ucb.com)*

**Traitements concomitants  Oui  Non Si oui, précisez :**

Traitement concomitant ou soin de support de la myasthénie	<input type="checkbox"/> Azathioprine <input type="checkbox"/> Corticothérapie <input type="checkbox"/> Mycophenolate mofetil <input type="checkbox"/> Cyclosporine <input type="checkbox"/> Tacrolimus <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Méthotrexate <input type="checkbox"/> Immunoglobulines polyvalentes <input type="checkbox"/> Échanges plasmatiques <input type="checkbox"/> Anticholinestérasiques <input type="checkbox"/> Autre(s) traitement(s) concomitant(s) ou soin de support de la myasthénie :
Autres traitements concomitants, précisez si pertinent :	

### Médecin prescripteur

Je, soussigné(e) Dr/Pr : \_\_\_\_\_

Etablissement / Service : \_\_\_\_\_

Ville : \_\_\_\_\_

Téléphone / Fax: \_\_\_\_\_

E-mail : \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

M'engage à :

- Fournir les formulaires de suivi médical (**Annexe C3**) ainsi que le cas échéant, le formulaire de déclaration d'effets indésirables (**Annexe C5**), de situation de grossesse (**Annexe C6**) et d'arrêt de traitement (**Annexe C4**) aux parties concernées.
- Informer et remettre au patient, la « Note d'information destinée au patient » (**Annexe B**)
- Confirmer que l'information sur le patient rapportée ci-dessus est exacte au mieux de ma connaissance.

Date (jj/mm/aaaa) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Cachet et signature du médecin :

### Pharmacien hospitalier de l'établissement du prescripteur

Je, soussigné(e) Dr/Pr : \_\_\_\_\_

Etablissement : \_\_\_\_\_

Ville : \_\_\_\_\_

Téléphone / Fax: \_\_\_\_\_

E-mail : \_\_\_\_\_ @ \_\_\_\_\_

Date (jj/mm/aaaa) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

Cachet et signature du pharmacien

**Merci de bien vouloir soumettre ce formulaire  
sur la plateforme e-SATURNE**

**ANSM**  
Plateforme e-SATURNE :  
<https://icsaturne.ansm.sante.fr>

**Merci d'adresser également ce formulaire, complété du numéro d'AAC et accompagné de l'accord délivré par l'ANSM, à ClinSearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique obtenu sur demande auprès de ClinSearch, selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2 du PUT (cf encadré)**

<b>Annexe C3 :</b> <b>Formulaire d'instauration de traitement et de suivi</b> <b>Zilucoplan 40mg/mL solution injectable en seringue</b> <b>pré-remplie pour une dose de 0,3mg/kg pour une</b> <b>injection sous-cutanée quotidienne</b>	<b>Numéro</b> <b>AAC</b>  _ _ _ _
---	--

<b>PATIENT :</b>
Initiales du patient : Nom (3 premières lettres) : _ _ _ Prénom (2 premières lettres) : _ _ Date de naissance (mm/aaaa) : _ _ / _ _ _ _ Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin Poids : _ _ _ kg

Date de visite : _ _ _ / _ _ _ / _ _ _ _ _ <input type="checkbox"/> Visite d'instauration de traitement <input type="checkbox"/> Visite de suivi : _ _ <sup>ème</sup> mois de suivi
--

**Engagement du prescripteur**

Je confirme que le patient remplit toujours les critères d'éligibilité :  Oui  Non

**Posologie de zilucoplan**

La dose recommandée de zilucoplan est de 0,3 mg/kg de poids corporel auto-administrée en sous-cutanée via une seringue préremplie une fois par jour. Le tableau 1 indique la dose quotidienne totale de Zilucoplan par tranche de poids corporel :

*Tableau 1 : Dose journalière totale par fourchette de poids corporel*

Poids corporel du patient	Dose
≥43 à <56 kg	16,6 mg
≥56 à <77 kg	23,0 mg
≥77 à <150 kg	32,4 mg

**Posologie prescrite :** | \_\_\_\_\_ | mg/jour

**Tests biologiques : ne pas administrer le traitement en cas de valeur ne correspondant pas aux valeurs normales de référence**

Creatinine mg/ L ou µmol/L		Urée g/L ou mmol/ L	
Sodium mmol/L		Potassium mmol/L	
Amylase U/L	Lipase U/L	ASAT (SGOT) U/L	ALAT (SGPT) U/L

Neutrophiles (G/L)	Lymphocytes (G/L)	Monocytes (G/L)	Eosinophiles (G/L)	Basophiles (G/L)
--------------------	-------------------	-----------------	--------------------	------------------

**Test sanguin de grossesse :**

Positif     Négatif     Sans objet

Si vous cochez « positif », veuillez svp à compléter l'Annexe C6 et à l'adresser à UCB Pharma SA par email : [pharmacovigilancefr@ucb.com](mailto:pharmacovigilancefr@ucb.com)

**Traitements concomitants  Oui  Non Si oui, précisez :**

Traitement concomitant ou soin de support de la myasthénie	<input type="checkbox"/> Azathioprine <input type="checkbox"/> Corticothérapie <input type="checkbox"/> Mycophenolate mofetil <input type="checkbox"/> Cyclosporine <input type="checkbox"/> Tacrolimus <input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Méthotrexate <input type="checkbox"/> Immunoglobulines polyvalentes <input type="checkbox"/> Échanges plasmatiques <input type="checkbox"/> Anticholinestérasiques <input type="checkbox"/> Autre(s) traitement(s) concomitant(s) ou soin de support de la myasthénie :
Autres traitements concomitants, précisez, si pertinent :	

**Tolérance :**

Si un (ou une) patient(e) a présenté un effet indésirable ou déclaré une grossesse, veuillez svp à compléter respectivement l'Annexe C5 ou l'Annexe C6 et à l'adresser à UCB Pharma SA par e-mail

([pharmacovigilancefr@ucb.com](mailto:pharmacovigilancefr@ucb.com)) **Efficacité :**

**Score MG-ADL\*:** \_\_\_\_\_

**Score de Garches\*:** \_\_\_\_\_

\* Se référer au PNDS myasthénie auto-immune [PNDS Myasthénie auto-immune \(has-sante.fr\)](http://PNDS.Myasthénie-auto-immune(has-sante.fr))

### Médecin prescripteur

Je, soussigné(e) Dr/Pr : \_\_\_\_\_

Etablissement / Service : \_\_\_\_\_

Ville : \_\_\_\_\_

Téléphone / Fax: \_\_\_\_\_

E-mail : \_\_\_\_\_@\_\_\_\_\_

Date (jj/mm/aaaa) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_\_

Cachet et signature du médecin :

### Pharmacien hospitalier de l'établissement du prescripteur

Je, soussigné(e) Dr/Pr : \_\_\_\_\_

Etablissement : \_\_\_\_\_

Ville : \_\_\_\_\_

Téléphone / Fax: \_\_\_\_\_

E-mail : \_\_\_\_\_@\_\_\_\_\_

Date (jj/mm/aaaa) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_\_

Cachet et signature du pharmacien

**Merci d'adresser ce formulaire à ClinSearch au moyen d'un lien sécurisé à usage unique obtenu sur demande auprès de ClinSearch, selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2 du PUT (cf encadré)**

<b>Annexe C4 :</b> <b>Formulaire d'arrêt de traitement</b> <b>Zilucoplan 40mg/mL solution injectable en seringue</b> <b>pré-remplie pour une dose de 0,3mg/kg pour une</b> <b>injection sous-cutanée quotidienne</b>	<b>Numéro AAC</b>  _ _ _
--	--------------------------------

Date de l'arrêt de traitement : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

**PATIENT :**

Initiales du patient : Nom (3 premières lettres) : \_\_ \_ \_ Prénom (2 premières lettres) : \_\_ \_  
 Date de naissance (mm/aaaa) : \_\_ / \_\_\_\_ Sexe :  Masculin  Féminin Poids : \_\_ \_ kg

Posologie à l'arrêt du traitement : \_\_\_\_\_ mg/jour  
 Score MG-ADL\* à la fin du traitement \_\_\_\_\_  
 Score de Garches \*à la fin du traitement \_\_\_\_\_  
 \* Se référer au PNDS myasthénie auto-immune [PNDS Myasthénie auto-immune \(has-sante.fr\)](http://PNDS.Myasthénie-auto-immune(has-sante.fr))

**Tests biologiques :**

Créatinine				
Urée	Sodium	Potassium	Amylase/Lipase	Enzymes hépatiques
Neutrophiles (G/L)	Lymphocytes (G/L)	Monocytes (G/L)	Eosinophiles (G/L)	Basophiles (G/L)

**Test sanguin de grossesse :**  
 Positif  Négatif  Sans objet  
*Si vous cochez « positif », veuillez svp à compléter l'Annexe C6 et à l'adresser à UCB Pharma SA par e-mail ([pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com))*

**Raison de l'arrêt du traitement :**

Progression de la maladie Date : : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_  
 Considérez-vous que la progression est probablement lié au zilucoplan ?  Oui  Non  
*Si vous cochez 'Oui', veuillez svp à compléter l'Annexe C5 et à l'adresser à UCB Pharma SA par e-mail ([pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com))*  
 Décès  
 Date de décès (jj/mm/aaaa) : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_





- Date de reprise : .....

- Dosage : .....

**Dose réduite**

- Si oui, date de réduction de dose : .....

- Nouveau dosage : .....

**Dose augmentée**

- Si oui, date d'augmentation de dose : .....

- Nouveau dosage : .....

utilisation hors AMM  surdosage  mésusage  abus  erreur médicamenteuse  exposition professionnelle  interaction médicamenteuse  exposition lors de la grossesse et/ou lors de l'allaitement

exposition paternelle (altération des spermatozoïdes)

suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale)  effet thérapeutique inattendu

suspicion de transmission d'un agent infectieux via un produit UCB

suspicion d'effet indésirable associé à une suspicion de médicament falsifié

suspicion d'effet indésirable associé à une suspicion de défaut de qualité (combiné à une réclamation)

Autre(s) traitement(s) en cours <i>(au-delà de 4, compléter le champ description ci-dessous)</i>	Dose / Prise	Unité	Nb de doses reçues <i>(pour les produits biologiques)</i>	Fréquence	Voie	Dates de traitement <i>(jj/mm/aa)</i>		Indication(s) thérapeutique(s)
						Début	Fin <i>(préciser si en cours)</i>	
1.								
2.								
3.								
4.								

**ANTECEDENTS PERTINENTS** *(survenus avant l'apparition de l'effet)*

Alcool : .....  Tabac : .....  Usage de stupéfiants : .....

Contraception orale : .....  Trouble métabolique : .....  Régime alimentaire : .....

Radiothérapie : .....  Implants : .....  Pacemaker : .....

Allergies : .....  Antécédent de grossesse : .....  Anomalie congénitale/génétique : .....

Procédure : .....  Traitements antérieurs (spécifier) : .....

Biothérapie(s) précédemment prescrite? .....

Spécifier (nom du médicament/dosage) : ..... Date de début : ..... Date de fin : .....

**Aucun facteur de risque**

**AUTRES ANTECEDENTS PERTINENTS**

.....

**DESCRIPTION DE(S) L'EFFET(S)** *(y inclure les actions/traitements correcteurs instaurés) ET COMMENTAIRES* *Joindre une copie anonymisée de tout compte-rendu éventuel d'hospitalisation, de consultation, tout résultat d'examen complémentaire ou tout commentaire qui pourrait être utile à l'évaluation du cas.*

.....

**RESULTATS D'EXAMENS**

#	Date	Nom du test	Normale basse	Normale haute	Résultat	Unité	Commentaire
1.							
2.							

3.							
<b>Autres résultats d'examens complémentaires</b>							
Ce cas a-t-il été déclaré à un Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui, lequel ? .....							
Date : .....							
Nom du notificateur :			Date :		Cachet :		
Profession :			Adresse :				
Téléphone :			Signature :				
E-mail :							
N° de dossier UCB :							

**Formulaire à remplir par le prescripteur et à envoyer au département de pharmacovigilance d'UCB Pharma SA à l'adresse e-mail suivante: [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com) et dans les 24 heures suivant la prise de connaissance de l'effet indésirable**



**ANNEXE C6 :**  
**FORMULAIRE DE SIGNALEMENT DE GROSSESSE**

Référence : sop-af-010762

Version : 6.0

Associé à : sop-016047

Page 46 of 52

UCB PHARMA S.A - Service Pharmacovigilance - Défense Ouest - 420 rue d'Estienne d'Orves – 92705

Colombes Cedex (France) - [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com)

**Produit UCB : Zilucoplan 40 mg/ml ;  
solution injectable en seringue pré remplie**

**N° de dossier UCB :**

**N° AAC :**

**Coordonnées du notificateur :**

Nom :

Profession :

Cachet :

Adresse :

Téléphone :

Fax :

E-mail :

Signature :

Ce cas a-t-il été déclaré à l'ANSM ou un Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ?  Non  Oui, lequel ?  
\_\_\_\_\_

**Section A : A compléter pour toute grossesse**

**A1.** Initiales ..... **A2.** Date de naissance ou Age ou Groupe d'âge

**A3.** Grossesse en cours

Oui

Non

Inconnu

**Si Oui ou Inconnu, compléter uniquement la Section A. Si Non, compléter les Sections A et B.**

**A4.** Grossesse sous contraception

Oui

Non

Inconnu

**Si Oui,** l'échec de contraception est-il selon vous relié au produit UCB ?

Relié

Non relié

**Si Oui,** préciser le mode de contraception utilisé par la patiente : \_\_\_\_\_

Oral, préciser: \_\_\_\_\_

Préservatif     Spermicide     Dispositif intra-utérin     Patch     Anneau vaginal

Autre, préciser :

**A5.** Date du premier jour des dernières règles :    J J    M M    2    0    A A    OU     Inconnu

**A6.** Date estimée ou date corrigée de l'accouchement :    J J    M M    2 0    A A

**A7.** Age de la patiente à la date estimée de l'accouchement :    ans

**A8.** Nombre de fœtus :    Fœtus (Note : 1 = 1 bébé ; 2 = jumeaux ; 3 = triplets, etc)

**A9.** Noter les antécédents médicaux de la patients (si besoin, noter tous les antécédents médicaux au dos de ce formulaire)

Maladies/Affections	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA) <u>OU</u> en cours	Description (Information complémentaire)
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA <u>OU</u> <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA <u>OU</u> <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA <u>OU</u> <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA <u>OU</u> <input type="checkbox"/> En cours	

**A10.** Noter les traitements pris par la patiente dans le passé (si besoin, noter tous les médicaments concomitants que votre patiente prend/prenait pendant la grossesse au dos de ce formulaire) :

Médicaments pris dans le passé	Date de début (JJ/MM/AA)	Date de fin (JJ/MM/AA) <u>OU</u> en cours	Description (Information complémentaire)
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA <u>OU</u> <input type="checkbox"/> En cours	



	JJ / MM / AA	<input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Non	
--	--------------	--	--

A15. Est-ce une première grossesse ?       Oui       Non  
 Inconnu

**Si Non**, compléter les questions ci-dessous :

La patiente a-t-elle des antécédents :

D'avortement spontané ou une fausse couche ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
--	------------------------------	------------------------------	----------------------------------

D'interruption volontaire de grossesse ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
--	------------------------------	------------------------------	----------------------------------

De grossesse ectopique ou molaire ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
-------------------------------------	------------------------------	------------------------------	----------------------------------

D'enfant mort-né?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
-------------------	------------------------------	------------------------------	----------------------------------

De diabète gestationnel?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
--------------------------	------------------------------	------------------------------	----------------------------------

De pré/éclampsie?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
-------------------	------------------------------	------------------------------	----------------------------------

De naissance avant-terme ?	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Inconnu
----------------------------	------------------------------	------------------------------	----------------------------------

A16. Antécédents familiaux de malformations congénitales :

Antécédents de malformations congénitales reliés		Si Oui, préciser les anomalies congénitales et la relation avec le patient (Ex. tante, cousin, etc.), si applicable
Aux antécédents familiaux de la mère	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	
Aux antécédents personnels de la mère (précédentes grossesses)	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	
Aux antécédents familiaux du père	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	

Aux antécédents personnels du père (vis-à-vis des précédentes grossesses)	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	
---	---	--

**Section B : Compléter cette section après l'accouchement**

**B1.** Date de l'accouchement: 

J	J	M	M	2	0	A	A
---	---	---	---	---	---	---	---

**B2.** Age gestationnel à l'accouchement: 

--	--

 Semaines 

--	--

 Jours

**B3.** Issue de la grossesse :

Issue	Type du travail	Type d'accouchement	Relation au produit UCB
Nouveau-né vivant (compléter également la section C)		<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Césarienne programmée <input type="checkbox"/> Césarienne médicalement nécessaire	
Enfant mort-né	<input type="checkbox"/> Déclenché <input type="checkbox"/> Spontané	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Césarienne programmée <input type="checkbox"/> Césarienne médicalement nécessaire	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Avortement spontané ou fausse couche spontanée			<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Interruption volontaire de grossesse ou avortement programmé			<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Interruption de grossesse pour raison médicale, préciser : <input type="checkbox"/> Grossesse ectopique <input type="checkbox"/> Grossesse molaire <input type="checkbox"/> Autre, préciser : _____			<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Dans le cadre d'avortement spontané, fausse couche, interruption volontaire de grossesse ou avortement programmé, merci de préciser les informations suivantes :			
Une anomalie fœtale a-t-elle été observée ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, préciser :	
Une pathologie génétique a-t-elle été détectée ou un dépistage génétique a-t-il été réalisé ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, préciser :	

**B4.** Durant la grossesse, la patiente a-t-elle été diagnostiquée avec l'une des pathologies suivantes ?

Pathologies	Diagnostiqué	Date de début	Date de fin <u>ou</u> en cours	Relation au produit UCB
Dépression	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Hyperémèse gravidique modérée à sévère	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Diabète gestationnel	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Hypo/hyperthyroïdisme Préciser: _____	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Pré-éclampsie	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Eclampsie	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Insuffisance cervicale	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Travail prématuré	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Rupture prématurée des membranes	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Placentation anormale (ex : placenta accreta, placenta previa) Préciser : _____	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non relié
Anomalies du liquide amniotique (ex : oligoamnios, hydramnios) Préciser : _____	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié

**B5.** Durant la grossesse, le fœtus a-t-il été diagnostiqué avec l'une des pathologies suivantes ?

---

Pathologies	Diagnostiqué	Date de début	Date de fin <u>ou</u> en cours	Relation au produit UCB
Petit pour l'âge gestationnel	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA  <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Retard de croissance intra-utérin	<input type="checkbox"/> Oui→ <input type="checkbox"/> Non	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié

**Section C : Compléter cette section pour les nouveau-nés vivants**

(NB : en cas de naissances multiples, écrire les informations pour chaque nourrisson supplémentaire dans les marges)

C1. Poids du bébé à la naissance :     .  kg

C2. Taille du bébé à la naissance :     .  cm

C3. Sexe du bébé :  M  F

C4. Score APGAR à 1min, 5min et 10 min : .....

Oui  Non

C5. Allaitement maternel :

Si **Oui**, préciser : Date de début :     |   |   |   |   |   |   |

Date de fin:     |   |   |   |   |   |   |   **OU**  En cours

Exposition à un produit UCB au cours de l'allaitement : .....  Oui  Non  Inconnu

Si oui, le bébé a-t-il présenté un événement indésirable ?  Oui  Non  Inconnu

Préciser : .....

C6. Le bébé a-t-il été diagnostiqué avec l'une des conditions suivantes ?

Retard de croissance: .....  Oui  Non  Inconnu

Retard de développement: .....  Oui  Non  Inconnu

Si **Oui**, préciser : Retard de développement: .....

---

Relation au produit UCB:

Relié

Non Relié

Anomalie congénitale

Oui

Non

Inconnu

Si **Oui**, préciser : Anomalie spécifique:

Relation au produit UCB:

Relié

Non Relié

**C7.** Le nourrisson a-t-il été admis dans une unité de soins intensifs ou une unité de soins spécialisés depuis sa naissance ?

Oui

Non

Inconnu

Si **Oui**, préciser : Raison de l'admission:

Relation au produit UCB:

Relié

Non Relié

---

« Les informations recueillies sont nécessaires à l'exercice de la pharmacovigilance, dont l'objet est l'amélioration continue des connaissances et la sécurité d'emploi des produits de santé. Ces informations peuvent être partagées avec d'autres entités UCB, des sociétés partenaires impliquées dans la pharmacovigilance et des autorités réglementaires de par le monde. Ces données font l'objet d'un traitement informatique et à ce titre, conformément au règlement général sur la protection des données et à la loi n° 78-17 « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée, vous, ainsi que vos patients, bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification et à la limitation des données qui vous concernent, en écrivant au : Pharmacien responsable d'UCB Pharma SA - Défense Ouest - 420 rue d'Estienne d'Orves - 92705 Colombes Cedex ou à [dataprivacyfrance@ucb.com](mailto:dataprivacyfrance@ucb.com). Dans la mesure où le traitement est fondé sur une obligation légale, les personnes concernées par la collecte des données ne bénéficient ni du droit à l'opposition, ni du droit à l'effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Veuillez informer votre patient à ce sujet. »

**Formulaire à remplir par le prescripteur et à envoyer au département de pharmacovigilance d'UCB Pharma SA à l'adresse e-mail suivante: [pharmacovigilance-fr@ucb.com](mailto:pharmacovigilance-fr@ucb.com) et dans les 24 heures suivant la prise de connaissance de l'effet indésirable.**