

AUTORISATION D'ACCÈS COMPASSIONNEL

PROTOCOLE D'UTILISATION THÉRAPEUTIQUE ET DE SUIVI DES PATIENTS

Rozanolixizumab 140mg/mL solution pour perfusion
Administration sous-cutanée
Flacons de 2mL

mise à jour Juillet 2023

<p>Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)</p> <p>AAC 143-147, Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Courriel : aac@ansm.sante.fr</p> <p>Plateforme e-SATURNE : https://icsaturne.ansm.sante.fr</p>	<p>Titulaire de l'AAC protocolisé :</p> <p>UCB Pharma France SA 420 rue Estienne d'Orves, 92705 Colombes</p> <p>Courriel : UCBFR.Exploitant@ucb.com</p> <p>ClinSearch 110 Avenue Pierre Brossolette, 92240 Malakoff 01 47 35 17 17</p> <p>Courriel : aac.ucb@clinsearch.net</p>
--	--

Table des matières

1. INTRODUCTION	4
1.1. Le médicament	4
1.2. L'autorisation d'accès compassionnel AAC	4
1.2.1. Généralités	4
1.2.2. Le protocole d'utilisation thérapeutique – Suivi des patients (PUT-SP)	5
1.2.3. Information des patients	5
2. MODALITÉS DE PRESCRIPTION, DE DÉLIVRANCE ET DE SUIVI DES PATIENTS	6
2.1. Rôle du médecin hospitalier prescripteur	6
2.1.1. Formalités pour obtenir une AAC	6
2.1.1.1. Présélection des patients	6
2.1.1.2. Première demande d'accès au traitement	6
2.1.1.3. Demande de renouvellement de cycle de perfusion	7
2.1.2. Suivi médical des patients	7
2.1.2.1. Visite d'initiation du traitement	7
2.1.2.2. Visites de suivi du traitement	7
2.1.2.3. Arrêt du traitement	8
2.1.2.4. Récapitulatif des documents à compléter	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	10
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 ?	11
3.1.4. Comment 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	12
3.4. Rôle du CRPV désigné responsable du suivi de l'AAC	12
4. ANNEXES	13
ANNEXE A	14
ANNEXE B	19
ANNEXE C	26

1. INTRODUCTION

1.1. Le médicament

Le rozanolixizumab est un anticorps (Ac) monoclonal humanisé de type IgG4, inhibiteur de l'activité de la fraction Fc du récepteur néonatal (FcRn). En bloquant l'activité du FcRn, le rozanolixizumab accélère le catabolisme des anticorps IgG, y compris les auto-anticorps pathogènes IgG impliqués dans la myasthénie auto-immune. Rozanolixizumab est en cours de développement dans la myasthénie auto immunogénéralisée (MG). Les résultats de l'étude de phase 2 dans la MG sont disponibles à ce jour (Bril et al. Neurology, 2021). Des résultats partiels de l'étude de phase 3 multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, visant à évaluer l'efficacité, la sécurité et la tolérance du Rozanolixizumab chez les patients atteints de myasthénie auto-immune, sont publiés et l'article complet est en attente de publication (Etude MG0003). L'étude d'extension de la phase 3 en ouvert est en cours (MG0007) et il n'y a pas de possibilité d'inclure de nouveaux patients.

Une demande d'autorisation de mise sur le marché sous procédure centralisée a été soumise à l'Agence européenne des médicaments et est en cours d'évaluation.

Dans le cadre d'un accès compassionnel, le rozanolixizumab est indiqué chez les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaire anti-RACH+, de MGFA stade III à IVa, en phase d'aggravation myasthénique et non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles.

Les conditions à cet accès compassionnel sont décrites dans ce PUT-SP (Protocole d'Utilisation Thérapeutique – Suivi des Patients).

1.2. L'autorisation d'accès compassionnel AAC

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 paragraphe 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 sur demande d'un prescripteur,
- Ils sont destinés à traiter des maladies graves ou rares ou invalidantes,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées au regard des données cliniques disponibles,
- La mise en œuvre du traitement ne peut être différée,
- Le patient ne peut pas participer à une recherche impliquant la personne humaine - et, lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce (équivalent des anciennes ATU 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 (PUTSD).

A la différence d'un essai clinique, le but d'une AAC n'est pas d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament mais de traiter des patients en situation d'impasse thérapeutique.

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

1.2.2. Le protocole d'utilisation thérapeutique – Suivi des patients (PUT-SD)

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 (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 (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

Préalablement à la mise en route 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 mise à disposition exceptionnelle 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 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 des patients traités.

Dans le cadre de l'AAC, le rozanolixizumab est réservé à l'usage hospitalier.

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 Rozanolixizumab dans le cadre d'une AAC doit préalablement prendre connaissance de ce PUT-SP Rozanolixizumab 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 :

- o De l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
- o Du caractère dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel ;
- o Des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue ;
- o De la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.
- o Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

Toute demande d'accès compassionnel au rozanolixizumab doit être 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.

2.1.1.2. Première demande d'accès au traitement

Pour initier la demande d'accès compassionnel et après avoir obtenu la confirmation du diagnostic par un médecin expert d'un centre de compétence ou de référence du réseau Filnemus :

- Le médecin prescripteur soumet la demande d'AAC via e-Saturne à l'ANSM (www.ansm.sante.fr - <https://icsaturne.ansm.sante.fr/>).
- 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 de 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 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 rozanolixizumab auprès d'UCB Pharma SA pour envoi à la PUI.

2.1.1.3. Demande de renouvellement de cycle de perfusion

En fonction de la tolérance du premier cycle et de l'amélioration clinique suite à l'administration de ce premier cycle et selon l'avis du prescripteur, un autre cycle, identique au premier pourra être prescrit dans un délai minimum de 4 semaines entre les deux cycles. Ce dernier pourra refaire une demande d'AAC auprès de l'ANSM sur e-Saturne au moyen de l'**Annexe C2** et selon la procédure décrite au paragraphe 2.1.1.2.

Après la prise de connaissance et l'évaluation de la demande de renouvellement par l'ANSM, une nouvelle décision d'AAC est mise à disposition du prescripteur et du pharmacien via l'application eSaturne comme pour la demande initiale ou, le cas échéant, une décision défavorable dûment motivée. En cas de décision favorable de l'ANSM, la procédure de recueil de données lors des visites d'initiation et de suivi est identique à celle décrite au paragraphe 2.1.2.1.

2.1.2. Suivi médical des patients

Les modalités d'administration et de suivi des patients sont décrites dans l'Annexe A « Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur » et dans le calendrier 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 mode sur comment s'auto-administrer le produit et s'assure que ces informations sont comprises,
- Informe, si possible, le médecin généraliste du patient,
- complète l'**Annexe C3**, en cochant « visite d'instauration du traitement »
- 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).

2.1.2.2. Visites de suivi du traitement

Suite à la visite d'instauration du traitement, chaque semaine, le patient vient à l'hôpital pour l'administration du traitement après vérification de l'absence de contre-indication à poursuivre le

traitement. Après la dernière injection sous-cutanée du cycle, trois dernières visites de suivi sont prévues :

- 1 semaine après la dernière injection
- 3, 5, 7 et 9 semaines après la dernière injection, sauf si un cycle supplémentaire est nécessaire et initié avant.

Lors chacune de ces trois dernières visites, le médecin :

- Complète l'**Annexe C3**, en cochant cette fois « visite de suivi 1 / 3 / 5 / 7 / 9 semaines après la dernière injection sous-cutanée » selon le cas
- 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).

Pour plus d'informations, contacter la société ClinSearch
Tel : 01 47 35 17 17 - Courrier électronique : aac.ucb@clinsearch.net

2.1.2.3. 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.

2.1.2.4. Récapitulatif des documents à compléter

Répartition des documents à compléter au cours des différentes étapes de l'Accès Compassionnel sur un cycle d'injection de 6 semaines :

	Visite d'information et de demande d'accès au traitement	Visite d'initiation d'un cycle de traitement de 6 semaines	Visites de suivi de cycle : à 1, 3, 5, 7 et 9 semaines après la dernière injection du cycle
Evaluation du dossier validée lors 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 : Annexe B	X		
Demande d'accès au traitement : Annexe C1 si 1 ^{er} cycle ou Annexe C2 si un cycle ultérieur est nécessaire	X		
Formulaire d'instauration et de suivi du cycle : Annexe C3		X	X
Formulaire d'arrêt de traitement : Annexe C4		X	X
Formulaire de déclaration d'effet indésirable Annexe C5		X	X
Formulaire de déclaration de situation de grossesse Annexe C6		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, ou par téléphone au 01.47.35.17.17 (Lun- Ven 9h-18h).

2.2. Rôle du pharmacien de l'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande un PUT de rozanolixizumab, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Le PUT est également disponible sur le site de l'ANSM : Réglementaire.ansm.sante.fr

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

A 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 premier cycle et **Annexe C2** en cas de cycle ultérieur), 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 rozanolixizumab 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 rozanolixizumab.

L'ANSM évalue tous les 6 mois le rapport de synthèse de l'AAC transmis par UCB Pharma SA. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera envoyé tous les 6 mois par UCB Pharma SA pour information, aux prescripteurs et pharmaciens des établissements de santé ayant délivré le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP et sera publié sur le site internet de l'ANSM Réglementaire.ansm.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 (PUTSP) 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 recueillies dans le cadre du PUT, soit les **Annexes C1, C2, C3 et C4**,
- Assure la transmission des demandes d'approvisionnement de rozanolixizumab 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 (CRPV de Saint-Antoine). 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.

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 ?

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.

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.signalementsante.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 en charge du suivi, en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament.

Les modalités pratiques de transmission de ces cas au CRPV 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 préparé par ClinSearch ; ils comprennent une description de l'utilisation du rozanolixizumab, 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) ainsi qu'au CRPV de Saint-Antoine chargé du suivi 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 en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- Évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse fournis par le laboratoire et publie le résumé de ces rapports;
- 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) 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) de Saint-Antoine a été désigné par l'ANSM pour assurer 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 : Calendrier des visites & Fiches de suivi

ANNEXE A

Note d'information thérapeutique destinée au prescripteur

1. Nom du médicament

Solution injectable de rozanolixizumab de concentration 140 mg/mL.

- administration sous-cutanée
- flacons de 2mL de solution contenant 280 mg de rozanolixizumab.

2. Indication

Dans le cadre d'un accès compassionnel, le Rozanolixizumab est indiqué chez les patients adultes symptomatiques atteints de myasthénie auto-immune généralisée réfractaire anti-RACH+, de MGFA stade III à IVa, en phase d'aggravation myasthénique et non répondeurs, inéligibles ou intolérants aux traitements actuellement disponibles et conformément aux éléments détaillés dans ce PUT-SP.

3. Dosage et administration

Dans le cadre de l'AAC, le rozanolixizumab est réservé à un usage hospitalier. Toute demande d'accès compassionnel au rozanolixizumab 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.

- **Dose recommandée :**
La dose fixe recommandée de rozanolixizumab administrée par voie sous-cutanée est de 7mg/kg de poids corporel (cf tableau de calcul de dose).
- **Période de traitement (PT):**
Le rozanolixizumab est administré une fois par semaine pendant 6 semaines. Le temps à observer entre la fin d'un cycle et le début d'un suivant est au minimum de 4 semaines. Les données pour des cycles supplémentaires sont limitées pour le moment. Le ou les cycles suivants ne peuvent donc être initiés qu'en tenant compte de la tolérance et de la réponse clinique du patient, à la discrétion du médecin spécialiste, et avec l'accord de l'ANSM.
- **Administration :**
Le rozanolixizumab est fourni sous forme de solution injectable dans un flacon de 2 mL prêt pour une perfusion sous-cutanée. Il s'agit d'une solution transparente à légèrement opalescente, d'incolore à jaune-brun pâle.
Le rozanolixizumab sera administré à un débit constant jusqu'à 20mL/h (exemple : 6 minutes pour un flacon de 2mL de rozanolixizumab) à l'aide d'un dispositif adapté (pousse seringue ou pompe).
- **Calcul de la dose :**
Chaque flacon contient 280 mg de rozanolixizumab à une concentration de 140mg/mL. Le rozanolixizumab est fourni sous forme de flacon de 2 mL.
En utilisant la formule du tableau suivant, calculer comme suit :

Fourchette de poids corporel	Quantité de rozanolixizumab administrée (mg)	Volume de rozanolixizumab administré (mL)
Poids corporel <50 kg	280 mg	2 mL
Poids corporel ≥50 kg à <70 kg	420 mg	3 mL
Poids corporel ≥70kg et < 100kg	560 mg	4 mL
Poids corporel ≥100kg	840 mg	6 mL

4. Report de la dose

Si une perfusion prévue est manquée, le rozanolixizumab peut être administré jusqu'à 3 jours après le temps prévu. Par la suite, reprendre le schéma posologique initial jusqu'à la fin du cycle de traitement.

5. Conservation du rozanolixizumab

- Les flacons de rozanolixizumab doivent être conservés au réfrigérateur entre 2°C et 8°C et gardés dans leur emballage d'origine pour être à l'abri de la lumière, au maximum 24 mois.
- Une fois sortis du réfrigérateur, ne les utiliser que dans les 30 jours qui suivent ou jusqu'à la date d'expiration si celle-ci est plus proche.
- Les flacons doivent être équilibrés à température ambiante pendant un minimum de 30 minutes et un maximum de 120 minutes. Il ne faut pas chauffer les flacons pour les amener à température ambiante.

Ensuite, le rozanolixizumab doit être conservé à température ambiante pendant la préparation, le stockage dans la seringue et l'administration au patient. *Les flacons de rozanolixizumab doivent être utilisés immédiatement ; le produit pharmaceutique préparé ne doit pas être remis au réfrigérateur.*

6. Transport du rozanolixizumab

Les flacons de rozanolixizumab doivent être transportés entre 2°C et 8°C et à l'abri de la lumière.

7. Précautions d'emploi

- **Surdosage** : Il n'existe pas de données sur les symptômes associés à une surdose. Une dose unique sous-cutanée allant jusqu'à 2162 mg et des doses sous-cutanées hebdomadaires de 1120 mg pendant 6 semaines ont été administrées dans des études cliniques sans dose limite de toxicité. En cas de surdosage accidentel lors de l'administration de rozanolixizumab à l'hôpital (>10% de plus que la dose prévue), les patients doivent être placés sous surveillance dans l'unité et pris en charge en conséquence. La pharmacovigilance d'UCB Pharma SA doit être rapidement informée via l'envoi par le médecin de l'**Annexe C5** à l'adresse e-mail suivante : pharmacovigilance-fr@ucb.com.

8. Contre-indications

- Tout patient présentant une hypersensibilité au rozanolixizumab ou tout excipient de ce dernier ne doit pas recevoir le traitement.

9. Mises en garde

- Sur la base de son mécanisme d'action, le rozanolixizumab peut augmenter le risque d'infection. Le traitement par rozanolixizumab ne doit pas être initié chez les patients présentant une infection active cliniquement importante jusqu'à résolution de l'infection. Pendant le traitement par rozanolixizumab, la présence de signes ou symptômes liés à une infection doivent être surveillés.
- En cas de survenue d'une infection active cliniquement importante, le traitement par rozanolixizumab doit être suspendu le temps de la résolution de cette infection.
- Le traitement peut être temporairement interrompu pour un patient qui développe une infection non grave, persistante ou récurrente, ayant un taux sérique d'IgG totales entre >1g/L et <2 g/L. Dès la résolution de l'infection et au retour des IgG à un taux ≥2g/L, le patient peut reprendre le traitement par rozanolixizumab à la discrétion du médecin.
- **Hypersensibilité** : Aucun cas d'hypersensibilité cliniquement important n'est intervenu à ce jour. Si une réaction d'hypersensibilité systémique survient pendant l'administration, interrompre la perfusion de rozanolixizumab et mettre en place des mesures de soutien appropriées, le cas échéant.

En cas de réaction ou d'infection post-injection, le service UCB pharmacovigilance doit être rapidement informé via l'envoi par le médecin de l'**Annexe C5** à l'adresse e-mail suivante : pharmacovigilance-fr@ucb.com.

- **Vaccination** : L'immunisation par des vaccins pendant le traitement par le rozanolixizumab n'a pas été étudiée et la réponse à l'immunisation par un quelconque vaccin est inconnue. La sécurité de l'immunisation avec des vaccins vivants ou vivants-atténués est inconnue. Le rozanolixizumab entraînant une réduction des taux d'IgG, la vaccination avec des vaccins vivants ou atténués n'est pas recommandée pendant le traitement par le rozanolixizumab. Évaluer la nécessité d'administrer des vaccins adaptés à l'âge conformément aux directives de vaccination avant d'initier un nouveau cycle de traitement par le rozanolixizumab.

Si la vaccination avec des vaccins non vivants (y compris les vaccins COVID-19) est considérée nécessaire après le début du traitement par le rozanolixizumab, le degré de protection offert par le vaccin peut être compromis par le traitement par le rozanolixizumab. En fonction des caractéristiques du patient et de la sévérité des symptômes de la MG, une évaluation individualisée des risques liés aux bénéfices de la vaccination et plus particulièrement de la vaccination contre l'infection par le COVID-19 devrait être effectuée.

En cas d'effets indésirables, le service pharmacovigilance d'UCB Pharma SA doit être rapidement informé via l'envoi par le médecin de l'**Annexe C5** à l'adresse e-mail suivante : pharmacovigilancefr@ucb.com.

10. Interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Comme le rozanolixizumab interfère avec le mécanisme de recyclage du récepteur Fc (FcRn) de l'immunoglobuline G (IgG), la concentration sérique des médicaments à base d'IgG (par exemple les anticorps monoclonaux et les IgIV) et des protéines de fusion Fc-peptide pourrait être diminuée en cas d'administration concomitante.

11. Contraception, grossesse et allaitement

Les patients, hommes et femmes, doivent utiliser une contraception efficace pendant la durée du traitement par rozanolixizumab et au cours des 90 jours suivants.

Les données limitées ne permettent pas conclure sur l'utilisation du rozanolixizumab 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. Comme attendu par le mode d'action pharmacologique du rozanolixizumab, les ratons néonataux issus des mères traitées présentaient des taux d'IgG très faibles.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation du rozanolixizumab pendant la grossesse, sauf si le bénéfice du traitement pour la mère l'emporte clairement sur le risque potentiel pour le fœtus.

Toute patiente avérée enceinte doit être signalée à UCB pharmacovigilance et déclarée par le prescripteur (**Annexe C6**).

Allaitement : L'excrétion du rozanolixizumab dans le lait maternel n'est pas connue. Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par le rozanolixizumab.

12. Données cliniques

Les données sur l'efficacité du rozanolixizumab proviennent de la publication des données de l'étude MG0002 (Bril et al. Efficacy and Safety of Rozanolixizumab in Moderate to Severe Generalized Myasthenia Gravis – A Phase 2 Randomized Control Trial. Neurology, 2021) :

Dans cet essai multicentrique de phase II, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, sur 2 périodes ([NCT03052751](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03052751)), l'efficacité clinique, la sécurité et la tolérance du rozanolixizumab ont été évaluées chez des patients atteints de myasthénie auto-immune généralisée modérée à sévère..

43 participants à l'étude ont été randomisés (1:1) au cours de la période 1 (jours 1-29) pour recevoir 3 perfusions sous-cutanées (SC) de rozanolixizumab 7 mg/kg ou un placebo, à raison d'une fois par semaine (Q1W). Au cours de la période 2 (jours 29 à 43), les participants ont été de nouveau randomisés pour

recevoir soit 7 mg/kg soit 4 mg/kg de rozanolixizumab (3 perfusions SC Q1W), suivie d'une période d'observation (jours 44 à 99).

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Diagnostic documenté de myasthénie auto-immune généralisée, basé sur les antécédents du patient et étayé par des évaluations antérieures.
- pour qui un traitement immunomodulateur tel que les IgIV ou les échanges plasmatiques est envisagé
- score QMG de ≥ 11 à baseline
- présence dans les antécédents médicaux d'auto-anticorps détectables (anti-RACH ou antiMuSK).
- Concentration sérique d'IgG totales >6 g/L au screening.

Le principal critère d'évaluation de l'étude était la variation du score QMG entre le début de l'étude et le jour 29 (période d'administration 1).

Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient :

- la variation des scores MG-ADL et MG-C entre le début et la fin de la période d'administration 1,
- la variation des scores QMG, MG-ADL et MG-C entre le début de l'étude et pendant toute la durée des périodes d'administration 1 et 2, et la période d'observation,
- les taux de répondeurs (amélioration ≥ 3 points des scores QMG, MG-ADL et MG-C),
- l'incidence des événements indésirables (EI) et la variation des concentrations sériques totales d'IgG et d'auto-anticorps spécifiques de la MG entre le début de l'étude et la fin de la période d'administration 2.

Résultats de la phase II

Le design consistait en 2 périodes de traitement :

- une première période de 29 jours avec une randomisation rozanolixizumab 7mg/kg versus placebo
- une seconde période de 2 semaines avec une randomisation rozanolixizumab 4mg/kg versus 7mg/kg.

Les patients ont été répartis comme suit :

- Période 1 de 29 jours : 22 patients sous placebo/ 21 patients sous rozanolixizumab 7 mg/ kg
- Période 2 de 2 semaines : des 22 patients sous placebo, 11 patients ont basculé dans le bras rozanolixizumab 7 mg/kg et 11 autres dans le bras rozanolixizumab 4 mg/kg. Des 21 patients de la première période sous 7 mg/kg de rozanolixizumab, 10 sont restés à 7mg/kg and 10 patients ont basculé à 4 mg/kg (Un patient du groupe 7mg/kg de la période 1 n'a pas été randomisé à J29 mais inclus dans la population de tolérance).

L'amélioration du score QMG entre le début de l'étude et le jour 29 pour le rozanolixizumab par rapport au placebo n'était pas statistiquement significative (moyenne des moindres carrés [LS] : -1,8 vs -1,2 ; différence : -0,7 ; 95% UCL : 0,8 ; $p = 0,221$).

Une modification de la MG-ADL a été observée entre le début de l'étude et le 29e jour après le traitement par le rozanolixizumab 7mg/kg, par rapport au placebo (moyenne LS : -1,8 vs -0,4 ; différence : -1,4 ; 95% UCL : -0,4). Le score MG-C a également montré des changements entre l'initial et le jour 29 avec le rozanolixizumab par rapport au placebo (moyenne LS : -3,1 vs -1,2 ; différence : -1,8 ; 95% UCL 0,4). Après le traitement par le rozanolixizumab, les réductions de la moyenne LS par rapport aux valeurs initiales des scores QMG et MG-C ont atteint leur nadir une semaine après la dernière perfusion de la période 1 (jour 22 ; -2,4 et -3,3, respectivement), avec des augmentations vers les valeurs initiales des scores observées entre le jour 22 et le jour 29, avant le début de la période 2.

Les taux de répondeurs au jour 29 (amélioration $\geq 3,0$ points par rapport à l'initial) étaient plus élevés chez les participants à l'étude recevant le rozanolixizumab 7 mg/kg par rapport au placebo pour les scores QMG (38 % vs. 23 %), MG-ADL (48 % vs. 14 %) et MG-C (48 % vs. 27 %). Comparativement au jour 29, des taux de réponse plus élevés avec le rozanolixizumab ont été observés au jour 22 (1 semaine après la

dernière dose), lorsque 52 % des 21 participants recevant le rozanolixizumab 7 mg/kg ont obtenu une amélioration cliniquement significative (3,0 points) du score QMG et 55 % des 21 participants recevant le rozanolixizumab 7 mg/kg ont obtenu une amélioration cliniquement significative (3,0 points) du score MG-C. Dans le groupe placebo, les améliorations à J22 étaient également supérieures à celles observées à J29 avec 25% et 50% de patients répondeurs sur les critères respectifs, QMG et MG-C. Dans le groupe placebo, les améliorations à J22 étaient également supérieures à celles observées à J29 avec 25% et 50% de patients répondeurs sur les critères respectifs, QMG et MG-C.

Les plus grandes améliorations par rapport à l'initial pour toutes les mesures d'efficacité ont été observées dans le groupe de dose de rozanolixizumab 7mg/kg/7mg/kg, faisant du dosage 7mg/kg le dosage proposé pour les études futures. Dans l'étude de phase III, une autre dose 10mg/kg est également évaluée.

Résultats en matière de sécurité

Dans l'ensemble, pour le cycle d'administration répétée de 6 semaines de rozanolixizumab à des doses de 7mg/kg et 4mg/kg sous-cutanées, les 43 patients ont généralement bien toléré le traitement, avec un profil de sécurité acceptable. Aucun nouveau problème de sécurité n'a été identifié.

- Aucun décès n'a été signalé au cours de l'étude.
- Dans l'ensemble, 6 participants à l'étude (14,0 %) ont signalé un total de 7 événements indésirables (EI) graves. Un participant du groupe placebo- rozanolixizumab 7mg/kg a subi un EI grave de céphalée. À l'exception d'un EI grave lié à une fracture du cubitus, tous les autres EI graves relevaient de la catégorie des troubles du système nerveux. Trois participants (7,0%) ont rapporté des EI graves de MG (l'indication étudiée), et 1 participant (2,3%) a rapporté un EI grave de crise de MG.
- L'incidence des EI était similaire entre le groupe rozanolixizumab et le groupe placebo, à l'exception de l'EI « céphalée », qui a été rapporté avec une fréquence plus élevée chez les participants traités par le rozanolixizumab (21 sujets [48,8%]) par rapport au placebo (3 sujets [13,6%]).
- Les EI apparus sous traitement dans le SOC Infections et infestations ont été rapportés par le même nombre de sujets dans le groupe rozanolixizumab 7mg/kg (6 participants [28,6%]) et dans le groupe placebo (6 participants [27,3%]).

Les effets indésirables les plus fréquents rapportés dans l'étude clinique sur le rozanolixizumab sont présentés ci-dessous.

- Maux de tête (incluant migraines)
- Diarrhée
- Fièvre (pyrexie).
- Nausées, vomissements
- Infections des voies respiratoires supérieures, rhume (rhinopharyngite), congestion et écoulement nasal (rhinite) et inflammation des sinus (sinusite)
- Douleurs articulaires (arthralgie), douleurs musculaires (myalgie)
- Éruption cutanée, éruption cutanée avec bosses rouges (éruption papulaire)
- Réaction au site d'injection, éruption au site d'injection, rougeur de la peau (érythème), inflammation, gêne et douleur au site de perfusion.

La plupart de ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée.

Pour plus d'information, consulter la brochure investigateur et le protocole de l'étude de phase 3 (MG0003) qui seront fournis sous accord de confidentialité et sur demande expresse auprès de ClinSearch.

ANNEXE B

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

Rozanolixizumab 140 mg/mL solution pour injection

Votre médecin vous a proposé un traitement par rozanolixizumab

Cette 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 rozanolixizumab
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 compassionnel (AAC)

Le rozanolixizumab 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 ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du rozanolixizumab 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 pourrait provoquer.

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

2. Informations sur le rozanolixizumab

La myasthénie grave généralisée (MG) entraîne une faiblesse des muscles impliqués dans le mouvement et/ou la respiration. Il s'agit d'une "maladie auto-immune" dans laquelle le système immunitaire attaque par erreur votre organisme. Dans le fonctionnement du système immunitaire, les anticorps (substances présentes dans votre organisme qui aident à lutter contre certaines infections) combattent généralement les substances et organismes étrangers susceptibles de provoquer des infections. Dans le cas des maladies auto-immunes, ces anticorps ne peuvent pas faire la différence entre les protéines étrangères

(provenant d'agents bactériens ou viraux ou d'autres substances) et les protéines des propres cellules de l'organisme. Par conséquent, ils finissent par cibler et détruire les protéines de l'organisme en même temps que les protéines étrangères. Dans le cas de la MG, ces anticorps ciblent et détruisent les protéines qui sont responsables de la communication entre les nerfs et les muscles. Il en résulte une faiblesse musculaire. Les anticorps humains qui ciblent les protéines de l'organisme sont appelés auto-anticorps.

Le rozanolixizumab diminue le taux d'auto-anticorps nocifs responsables de la myasthénie autoimmune.

Si vous avez des questions sur votre traitement par le rozanolixizumab, n'hésitez pas à solliciter votre médecin.

3. Informations sur le 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.

Si vous acceptez d'être traité(e) par rozanolixizumab dans le cadre de cette AAC, votre médecin devra collecter des informations à votre sujet. Ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire UCB Pharma SA sous une forme codée. Ce code d'identification est composé des trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que de votre date de naissance. Seul votre médecin prescripteur a la possibilité d'associer ce code à votre identité.

En tant que responsable de traitement, le laboratoire UCB Pharma SA est tenu au respect des dispositions du Règlement 2016/679/UE du 27 avril 2016 (dit RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 « Informatique et Libertés » modifiée.

A quoi vont servir vos données ?

Ce traitement de données personnelles vise à permettre la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions de rozanolixizumab dans le cadre de l'AAC et à des fins de gestion de la pharmacovigilance.

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

Vos données personnelles pourront également être utilisées ensuite à des fins de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement européen général sur la protection des données (RGPD) et la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaires auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre de l'accès 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 prescripteur du médicament en accès compassionnel.

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

Sur quelle base légale se fonde le traitement de vos données ?

Le traitement de vos données personnelles pour les finalités décrites ci-dessus est fondé sur les obligations légales qui encadrent l'AAC et la pharmacovigilance. Le traitement de vos données de santé est nécessaire pour des motifs d'intérêt public afin de garantir des normes de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments.

L'utilisation ultérieure de vos données personnelles à des fins de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé est fondée sur l'intérêt légitime du laboratoire UCB Pharma SA et la nécessité à des fins de recherche scientifique.

Quelles sont les données collectées ?

Les données que nous collectons systématiquement dans le cadre de l'AAC sont vos données d'identification (comme indiqué ci-dessus), l'identification des médecins prescripteurs et des pharmaciens dispensateurs et des données concernant votre santé. Les données collectées concernant votre santé sont, notamment les traitements concomitants, les informations relatives à l'utilisation du médicament ainsi qu'à la conduite thérapeutique du médecin, les examens et leurs résultats, la tolérance du traitement initié, la nature et la fréquence des effets indésirables.

Qui sont les destinataires des données ?

Au sein du laboratoire UCB Pharma SA, seuls les services suivants auront accès à vos données codées :

- le pharmacien responsable ou son représentant, ainsi que toute personne dûment habilitée et placée sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne,
- le responsable de la pharmacovigilance, ainsi que les collaborateurs placés sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne,
- les membres des services en charge des affaires médicales, de la recherche et du développement, des affaires réglementaires, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne,
- les membres du service en charge de la gestion des commandes, de l'approvisionnement et de la distribution des médicaments, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne,
- les membres du service des audits peuvent, de façon ponctuelle et motivée, avoir accès à ces données pour vérifier le respect des exigences réglementaires et des procédures internes, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne.

Peuvent également être destinataires de vos données codées :

- les prestataires de services intervenant dans la mise en œuvre de l'AAC, dans le cadre et la limite de leurs fonctions et dans les conditions définies par le contrat les liant au laboratoire UCB Pharma SA,
- les autres sociétés du groupe UCB, ainsi que ses partenaires qui participent à la mise en œuvre de l'AAC,
- les organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous AAC, dans le cadre de l'exercice de leurs missions telles que définies par les textes, notamment l'ANSM, les Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et les Centres anti-poison (CAP).

Le Laboratoire UCB Pharma SA devra rédiger des rapports transmis périodiquement à l'ANSM. Les résumés de ces rapports seront diffusés sur le site internet de cette agence. Ces informations seront régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de zilucoplan avec l'aide du CRPV en charge du suivi au niveau national de l'AAC. 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 CAP. Ces rapports et résumés ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

Quels sont vos droits et comment les exercer ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament en accès compassionnel 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(e) par un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel, 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 UCB Pharma SA à l'adresse suivante dataprivacyfrance@ucb.com pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

Combien de temps vos données sont-elles conservées ?

Vos données seront conservées en base active pendant une période de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu dans le cadre de l'AAC. Les données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant toute la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation. A l'expiration de ce délai, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme dans le respect de la réglementation applicable.

Transferts hors Union européenne

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

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

UCB transférera vos données personnelles à ses sociétés affiliées, y compris à celles situées en dehors de l'espace économique européen (« EEE »). Dans ce cas, UCB se fonde sur ses règles d'entreprise contraignantes (binding corporate rules), qui sont disponibles via le lien suivant : https://www.ucb.com/UCB_BCRs.pdf.

Le transfert de vos données personnelles à des prestataires de services tiers (comme indiqué ci-dessus) dans des pays situés en dehors de l'EEE qui ne garantissent pas un niveau adéquat de protection (des données) s'effectue sur la base de clauses contractuelles types qui ont été signées entre UCB et le prestataire de services tiers concerné. Vous pouvez obtenir une copie de la mesure de protection pertinente mise en place par UCB ou demander à UCB de vous rediriger vers l'endroit où elle a été mise à disposition.

En l'absence des garanties appropriées susmentionnées, UCB peut - dans la mesure permise par et conformément aux lois applicables en matière de protection des données (y compris le RGPD) - s'appuyer sur une dérogation applicable à la situation spécifique en question (par exemple, le consentement explicite des personnes concernées, la nécessité de l'exécution d'un accord, la nécessité de l'établissement, de l'exercice ou de la défense de revendications légales).

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique UCB Pharma SA.

Les données seront-elles publiées ?

L'ANSM 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.

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.

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 rozanolixizumab ?

Après accord de l'ANSM et de l'équipe médicale d'UCB Pharma SA, vous recevrez un cycle de traitement hebdomadaire par voie sous-cutanée, qui pourra être suivi de cycles supplémentaires en fonction de votre réponse clinique au traitement, d'une demande supplémentaire de votre médecin et de l'accord de l'ANSM. Le rozanolixizumab peut être administré en plus de votre traitement habituel. Vous pouvez continuer à recevoir votre traitement habituel pour la myasthénie pendant la durée de l'AAC.

Un cycle consiste en 6 semaines de traitement au cours desquelles le médicament est administré une fois par semaine.

Après le traitement, vous ne recevrez pas de rozanolixizumab et votre santé sera surveillée par votre médecin afin de déterminer si un autre cycle peut être bénéfique.

Le traitement dans le cadre de l'AAC sera arrêté si vous n'êtes pas répondeur au traitement

6. Mises en garde et précautions

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

- Infections

Le rozanolixizumab agit en réduisant le taux d'anticorps (substances présentes dans votre corps qui aident à combattre certaines infections) dans votre corps, ce qui peut vous exposer à un risque accru d'infections. Vous devez informer immédiatement votre médecin si vous présentez des symptômes d'infection tels que, sans s'y limiter, une sensation de froid ou de frisson, une peau chaude au toucher, des picotements ou des douleurs à l'endroit où vous urinez, une toux, etc. Votre médecin vous fournira le traitement approprié ou effectuera des tests supplémentaires si nécessaire.

- Réactions allergiques

Le rozanolixizumab contient une substance protéique étrangère à votre organisme et comme les autres protéines de cette classe (appelées anticorps monoclonaux), il peut provoquer des réactions à la perfusion. Les symptômes d'hypersensibilité sont les suivants : démangeaisons, bouffées vasomotrices (rougeurs), urticaire, gonflement des lèvres, de la langue, des yeux ou du visage, maux de tête, étourdissements, transpiration, nausées ou vomissements, essoufflement et accélération du rythme cardiaque. Vous devez informer IMMÉDIATEMENT votre médecin si vous présentez un ou plusieurs de ces symptômes, en particulier pendant la perfusion ou dans les premières heures qui suivent la perfusion. Votre médecin vous fournira un traitement pour cet effet secondaire si nécessaire.

- Vaccinations

Le rozanolixizumab peut diminuer l'immunité contre certaines maladies pour lesquelles vous avez reçu des vaccins dans le passé. Il peut également modifier la réponse nécessaire de votre organisme aux vaccins que vous recevez pendant que le rozanolixizumab est efficace. Vous ne pourrez pas participer à ce programme d'usage compassionnel si vous avez reçu un vaccin vivant dans les 4 semaines suivant la première visite ou si vous avez l'intention de recevoir un vaccin vivant au cours de l'étude (y compris la période d'observation) ou dans les 8 semaines suivant la dernière dose de rozanolixizumab. Vous devez informer votre médecin si vous avez reçu ou avez l'intention de recevoir une quelconque vaccination pendant cette période.

7. Quels sont les risques encourus ?

Tous les médicaments sont susceptibles de provoquer des effets indésirables (effets non intentionnels ou non désirés) mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Tous les effets secondaires causés par le médicament ne sont pas forcément connus. Vous devez informer votre médecin 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 si besoin.

Vous ne devez pas recevoir de rozanolixizumab si vous êtes allergique à l'un des ingrédients de la formulation ou si vous souffrez d'hyperprolinémie (une condition dans laquelle un acide aminé appelé proline s'accumule dans votre corps). Votre médecin vous demandera si vous avez des allergies aux aliments ou aux médicaments et/ou aux ingrédients du médicament de l'étude.

Dans les études cliniques, des effets indésirables ont été observés, mais ils n'ont pas affecté tous les patients. Certains événements 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 indésirables les plus fréquents rapportés dans l'étude clinique sur le rozanolixizumab sont présentés ci-dessous.

- Maux de tête (incluant migraines)
- Diarrhée
- Fièvre (pyrexie).
- Nausées, vomissements
- Infections des voies respiratoires supérieures, rhume (rhinopharyngite), congestion et écoulement nasal (rhinite) et inflammation des sinus (sinusite)
- Douleurs articulaires (arthralgie), douleurs musculaires (myalgie)
- Éruption cutanée, éruption cutanée avec bosses rouges (éruption papulaire)
- Réaction au site d'injection, éruption au site d'injection, rougeur de la peau (érythème), inflammation, gêne et douleur au site de perfusion.

La plupart de ces effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée.

Il est recommandé de discuter de ces effets indésirables avec votre médecin. Il peut y avoir d'autres effets indésirables nouveaux ou actuellement inconnus.

8. Grossesse et contraception

Pour les femmes

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

Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devrez réaliser un test sanguin de grossesse lors de la première visite pour vérifier que vous n'êtes pas enceinte. Lors des autres visites, vous pourrez faire 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 un mois avant de commencer le traitement. La contraception hormonale peut être administrée par voie orale, par injection, par patch, par implant ou par anneau vaginal. Vous devez continuer à utiliser cette méthode de contraception pendant toute la durée du traitement
- Dispositif intra-utérin DIU (stérilet) 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 90 jours (environ 3 mois) après votre dernière dose de médicament. Si vous tombez enceinte pendant la durée du traitement et jusqu'à 90 jours après votre dernière perfusion, 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 90 jours (environ 3 mois) 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 90 jours après votre dernière perfusion, 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.

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 cycle traitement ^b Annexe C3	Visites hebdomadaires d'administration du traitement (J8, J15, J22, J29, et J36)	Visites de suivi à 1 semaine de la dernière injection du cycle Annexe C3	Visites de suivi à 3, 5, 7 et 9 semaines de la dernière injection du cycle (si pas de nouveau cycle initié) Annexe C3	Arrêt du traitement Annexe C4
Remise de la note d'information au patient	X					
Collecte de données sur les caractéristiques des patients						
Conformité aux critères d'éligibilité	X	X				
Histoire médicale	X					
Examen clinique	X	X	X	X	X	
Tests biologiques (NFS, créatinine, Na, K et enzymes hépatiques)	X			X		X
Immunoglobulines	X	X	X	X		X
Test de grossesse ^a	X (sanguin)	X ^c	X ^c			X ^c
Conditions d'utilisation de Rozanolixizumab						
Posologie et traitements associés	X	X				X
Collecte des données d'efficacité						

Score total MG-ADL & Score de Garches		X		X	X	X
Collecte des données de tolérance/situations particulières-grossesse						
Déclaration des effets indésirables / situation particulière (Annexe C5 / C6)		X	X	X	X	X

^a Et lors de toute visite ad hoc - Si une grossesse est signalée, remplir l'Annexe C6 et l'adresser adresser à UCB par e-mail (pharmacovigilance-fr@ucb.com)

^b En cas de nouveau cycle, au minimum 4 semaines après la dernière injection du cycle précédent

^c Test de grossesse sanguin ou urinaire, à la discrétion du médecin.

Annexe C1 : Formulaire de demande d'AAC – Rozanolizumab, administration sous-cutanée, flacons de 2mL de solution contenant 140mg/mL	Numéro d'AAC
--	-------------------------

Date de la demande : ____/____/____

NB : Formulaire correspondant au premier cycle de traitement. En cas de besoin d'un nouveau cycle, veuillez en faire la demande au moyen de 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 <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/> Poids : ___ kg

Critères d'éligibilité	Oui	Non
1. Patient ≥18 ans ayant donné son consentement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Patient dont le poids est ≥ 35kg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Patient présentant des antécédents documentés de MG généralisée et de MGFA de classe III à IVa sur la base des antécédents du patient et étayés par des évaluations antérieures comprenant une sérologie positive confirmée d'auto-anticorps contre le RCh.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Patient présentant des symptômes modérés à sévères et chez lequel un traitement supplémentaire tel que par IgIV ou plasmaphérèse est envisagé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Patient n'ayant pas d'autres alternatives thérapeutiques pour l'une des raisons suivantes :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. Réponse insuffisante (par exemple, classe MGFA restant supérieure à III) malgré une corticothérapie associée à au moins un médicament immunosuppresseur à une dose et une durée adéquate et/ou à des cures d'immunoglobulines polyvalentes itératives et/ou des échanges plasmatiques itératifs.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Effets indésirables et/ou intolérance à un ou plusieurs traitements énumérés dans le critère d'inclusion 4a.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Comorbidités limitant l'utilisation des traitements dans les critères d'inclusion 4a	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Patient présentant un taux d'IgG > 5,5 g/l	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Patient prêt à utiliser des méthodes contraceptives.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
a. Un patient masculin non vasectomisé doit accepter d'utiliser des méthodes de contraception dès le début du traitement et pendant au moins 90 jours après la dernière dose et s'abstenir de donner du sperme pendant cette période.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

b. Les patientes en âge de procréer sont autorisées à participer si elles acceptent d'utiliser une méthode de contraception hautement efficace de façon constante et correcte pendant le traitement et au moins 90 jours après la dernière dose.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Critères d'inéligibilité		
1. Patient présentant un état médical ou psychiatrique, une anomalie de laboratoire significative, ayant récemment subi une intervention chirurgicale importante ou présentant toute autre condition qui, de l'avis du médecin traitant, pourrait compromettre la capacité du patient à poursuivre le traitement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Patient présentant une hypersensibilité connue à l'un des composants du rozanolixizumab ou à d'autres médicaments anti-FcRn ou ayant des antécédents connus d'hyperprolinémie dans la mesure où la L-proline est un composant de la formulation du rozanolixizumab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Le patient présente une infection cliniquement active ou chronique non contrôlée cliniquement avant la première administration de rozanolixizumab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Patient ayant reçu un vaccin vivant dans les 4 semaines précédant le début du traitement par rozanolixizumab, ou ayant l'intention de recevoir un vaccin vivant pendant le traitement par rozanolixizumab ou dans les 8 semaines suivant la dernière dose de rozanolixizumab	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Patient ayant été traité avec du rituximab ou un autre antiCD20 ou antiCD19 dans les 6 mois précédant l'administration du rozanolixizumab, sauf s'il existe des preuves d'une fonctionnalité normale des lymphocytes B avec une évaluation positive.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Patient ayant reçu un traitement par IVIg, immunoglobuline sous-cutanée dans les 2 semaines précédant l'administration du rozanolixizumab ; traitement par efgartigimod dans les 4 semaines ou traitement par eculizumab dans les 6 semaines précédant l'administration du rozanolixizumab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 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 demi-vies du médicament expérimental (selon la durée la plus longue) précédant la première administration de rozanolixizumab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Evaluation diagnostique

Les paramètres suivants doivent être disponibles et satisfaits pour initier le traitement par rozanolixizumab :

1- Formule sanguine complète

Patient exclu si numération des neutrophiles <1500 cellules/mm³

2- Créatinine et électrolytes (Na, K)

Patient exclu si (GFR) inférieur à 30 ml/min/1.73

3- Test de la fonction hépatique

Patient exclu si l'alanine transaminase (ALT), l'aspartate aminotransférase (AST), ou la phosphatase alcaline (ALP) ≥ 4 x la limite supérieure de la normale (LSN), ou la bilirubine >1,5xULN (la bilirubine isolée >1,5xULN est acceptable si la bilirubine est fractionnée et la bilirubine directe <35%).

4- Taux d'immunoglobulines

Patient exclu si IgG ≤ 5,5g/L

5- Test sanguin de grossesse et allaitement

Patiente exclue si test de grossesse positif ou allaitement

Histoire médicale

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

Sodium mmol/L		Potassium mmol/L	
Creatinine mg/ L ou µmol/L	Immunoglobulines (g/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 : pharmacovigilance-fr@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"/> 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 :	
Traitements immunosuppresseurs en échec	

Avis de la RCP du centre de référence ou de compétences de la filière FilNeMus, Le cas échéant, avis 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 du traitement (**Annexe C3**) et d'arrêt de traitement (**Annexe C4**), et le cas échéant, les formulaires de déclaration d'effets indésirables (**Annexe C5**) et de situation de grossesse (**Annexe C6**) 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 d'adresser 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)

Annexe C2 : Formulaire de demande de renouvellement d'AAC – Rozanolixizumab, administration sous-cutanée, flacons de 2mL de solution contenant 140mg/mL

Numéro d'AAC

Date de la demande de renouvellement : ____/____/____ Cycle de traitement numéro : ____

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

Pour initier un autre cycle de traitement, vérifiez que le patient répond à TOUS les critères suivants.	Oui	Non
1. Les avantages du traitement par rozanolixizumab pour le patient l'emportent sur les risques potentiels associés à son utilisation. Précisez les données de bénéfice et les effets indésirables éventuels :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Le précédent cycle de traitement par rozanolixizumab a été finalisé depuis au moins 4 semaines	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Patient ≥ 18 ans ayant donné son consentement.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Patient dont le poids est ≥ 35 kg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Patient présentant des antécédents documentés de MG généralisée et de MGFA de classe III à IVa sur la base des antécédents du patient et étayés par des évaluations antérieures comprenant une sérologie positive confirmée d'auto-anticorps contre le RACH.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Patient présentant des symptômes modérés à sévères et chez lequel un traitement supplémentaire tel que par IgIV ou plasmaphérèse est envisagé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Patient n'ayant pas d'autres alternatives thérapeutiques pour l'une des raisons suivantes : a. Réponse insuffisante (par exemple, classe MGFA restant supérieure à III) malgré une corticothérapie associée à au moins un médicament immunosuppresseur à une dose et une durée adéquate et/ou à des cures d'immunoglobulines polyvalentes itératives et/ou des échanges plasmatiques itératifs. b. Effets indésirables et/ou intolérance à un ou plusieurs traitements énumérés dans le critère d'inclusion 5a. c. Comorbidités limitant l'utilisation des traitements dans les critères d'inclusion 5a	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8. Patient présentant un taux d'IgG $> 5,5$ g/L	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Evaluation diagnostique

Les paramètres suivants doivent être disponibles et satisfaits pour initier le traitement par rozanolixizumab :

1- Formule sanguine complète

Patient exclu si numération des neutrophiles <1500 cellules/mm³

2- Créatinine et électrolytes (Na, K)

Patient exclu si (GFR) inférieur à 30 ml/min/1.73

3- Test de la fonction hépatique

Patient exclu si l'alanine transaminase (ALT), l'aspartate aminotransférase (AST), ou la phosphatase alcaline (ALP) ≥ 4 x la limite supérieure de la normale (LSN), ou la bilirubine >1,5xULN (la bilirubine isolée >1,5xULN est acceptable si la bilirubine est fractionnée et la bilirubine directe <35%).

4- Taux d'immunoglobulines

Patient exclu si IgG ≤ 5,5g/L

5- Test sanguin de grossesse et allaitement

Patiente exclue si test de grossesse positif ou allaitement

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

Sodium mmol/L		Potassium mmol/L		
Creatinine mg/ L ou µmol/L	Immunoglobulines (g/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 : pharmacovigilance-fr@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"/> 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 du traitement (**Annexe C3**) et d'arrêt de traitement (**Annexe C4**), et le cas échéant, les formulaires de déclaration d'effets indésirables (**Annexe C5**) et de situation de grossesse (**Annexe C6**) 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 d'adresser 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)

Annexe C3 : Formulaire d'instauration et de suivi de traitement – AAC Rozanolixizumab, administration souscutanée, flacons de 2mL de solution contenant 140mg/mL

Numéro d'AAC

PATIENT :

Initiales du patient : Nom (3 premières lettres) : ___ Prénom (2 premières lettres) : __

Date de naissance (mm/aaaa) : __/____ Sexe : Masculin Féminin

Poids : ___ kg

Date de visite : ____/____/____

Numéro de cycle : ____

Visite : d'instauration du cycle de traitement

de suivi après la dernière dose du cycle

à 1 semaine à 3 semaines à 5 semaines

à 7 semaines à 9 semaines

Engagement du prescripteur

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

Posologie de rozanolixizumab

Chaque flacon contient 280 mg de rozanolixizumab à une concentration de 140mg/mL. Le rozanolixizumab est fourni sous forme de flacon de 2mL. En utilisant la formule du tableau suivant, calculer comme suit :

Fourchette de poids corporel	Quantité de rozanolixizumab administrée (mg)	Volume de rozanolixizumab administré (mL)
Poids corporel <50 kg	280 mg	2 mL
Poids corporel ≥50 kg à <70 kg	420 mg	3 mL
Poids corporel ≥70kg et < 100kg	560 mg	4 mL
Poids corporel ≥100kg	840 mg	6 mL

Posologie prescrite : | ____ | mL

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

Sodium mmol/L		Potassium mmol/L		
Creatinine mg/ L ou μmol/L	Immunoglobulines (g/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 : pharmacovigilance-fr@ucb.com

À ne remplir que s'ils diffèrent du formulaire d'initiation du traitement.

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"/> Anticholinestérasiques <input type="checkbox"/> Autre(s) traitement(s) concomitant(s) ou soin de support de la myasthénie : <hr/>
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 (pharmacovigilance-fr@ucb.com) **Efficacité :**

Score MG-ADL*: _____

Score de Garches*: _____

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

Annexe C4 : Formulaire d'arrêt de traitement – AAC
Rozanolixizumab, administration sous-cutanée, flacons de
2mL de solution contenant 140mg/mL

Numéro
d'AAC

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 : _____ mL

Score MG-ADL* à l'arrêt du traitement _____

Score de Garches *à l'arrêt 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 : ne pas administrer le traitement en cas de valeur ne correspondant pas aux valeurs normales de référence

*

Sodium mmol/L		Potassium mmol/L	
Créatinine mg/ L ou µmol/L	Immunoglobulines (g/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 : pharmacovigilance-fr@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"/> Anticholinestérasiques <input type="checkbox"/> Autre(s) traitement(s) concomitant(s) ou soin de support de la myasthénie : <input type="text"/>
	Autre(s) traitement(s) concomitant(s), précisez si pertinent :	

Raison de l'arrêt du traitement :

Progression de la maladie Date : : __ / __ / ____

Considérez-vous que la progression est probablement liée au *rozanolixizumab* ? 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)

Décès

Date de décès (jj/mm/aaaa) : __ / __ / ____

Cause

Considérez-vous que le décès est probablement lié au *rozanolixizumab* ? 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)

Effet indésirable

Si vous cochez cette case, veuillez svp à compléter l'Annexe C5 et à l'adresser à UCB Pharma SA par e-mail (pharmacovigilance-fr@ucb.com)

Grossesse

Si vous cochez cette case, veuillez svp à compléter l'Annexe C6 et à l'adresser à UCB Pharma SA par e-mail (pharmacovigilance-fr@ucb.com)

Perdu pour le suivi Date de la dernière nouvelle : __ / __ / ____

Décision du médecin Date : __ / __ / ____

Souhait du patient / de la famille Date : __ / __ / ____

Autre, précisez : _____ Date : __ / __ / ____

Jamais initié, précisez la raison : _____

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)



ANNEXE C5 : FORMULAIRE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE

Référence : sop-af-010761

Version : 5.0

Associé à : sop-016047

Page 42 of 2

UCB PHARMA S.A - Service Pharmacovigilance - Défense Ouest - 420 rue d'Estienne d'Orves -
92705 Colombes Cedex (France) - pharmacovigilance-fr@ucb.com

Produit UCB : Rozanolixizumab		N° de dossier UCB :				
Initiales du patient : Nom : Prénom :	Date de naissance ou Age ou Groupe d'âge : (jj/mm/aa) 	Sexe : Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>	Si femme Grossesse : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Taille (cm) 	Poids (kg) 	N° AAC :

Effet(s) indésirable(s) (un par ligne et par ordre d'importance) <i>Merci d'indiquer le diagnostic si connu</i>	Critère de gravité ^a Sélectionner une des 7 possibilités listées	Date de début (jj/mm/aa)	Date de fin ou durée (jj/mm/aa) (préciser si en cours)	Relation avec le produit UCB Relié ou Non Relié	Evolution ^b

^a **Critère de gravité**

1. Non grave 2. Décès 3. Mise en jeu du pronostic vital 4. Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation du au en cours
5. Handicap ou incapacité importante et/ou durable 6. Anomalie/malformation congénitale 7. Effet jugé grave mais ne répondant pas aux critères précédents

^b **Evolution**

1. Résolu sans séquelle 2. En cours de résolution 3. Non résolu 4. Résolu avec séquelles (préciser en p. 2) 5. Fatal 6. Inconnu

En cas de décès :

Date (jj/mm/aa) : Autopsie : Oui Non Cause retenue :

Produit(s) suspecté(s) par ordre de suspicion (au-delà de 3, compléter le champ description en p. 2)	N° de lot(s)/ date(s) d'expiration (obligatoire pour les produits biologiques)	Dose / prise	Unité	Numéro de cycle (Rozanolixizumab)	Fréquence	Voie	Dates de traitement (jj/mm/aa)		Indication(s) thérapeutique(s)
							Début	Fin (préciser si en cours)	
1. Rozanolixizumab 140 mg/mL solution pour perfusion									
2.									
3.									

Action prise vis-à-vis du produit UCB suspecté	Le(s) effet(s) ont-ils régressé après arrêt/diminution de la dose du produit UCB ?	Le(s) effet(s) ont-ils réapparu après réintroduction du produit UCB ?	Le patient a-t-il déjà été exposé au produit UCB suspecté ?	Si oui, l'a-t-il bien toléré ?
<input type="checkbox"/> Aucune <input type="checkbox"/> Non applicable <input type="checkbox"/> Définitivement arrêté <input type="checkbox"/> Momentanément interrompu	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Non applicable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Non applicable	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Non applicable

- Si oui, date d'interruption :

Est-ce que ce rapport concerne :
N.B.: Si un élément est coché, le détailler dans le champ description en p. 2.

- 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 (jj/mm/aa)		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.							

Autres résultats d'examens complémentaires

--

Ce cas a-t-il été déclaré à un Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) ? Non Oui, lequel ? Date :
.....

<i>Nom du notificateur :</i>	<i>Date :</i>	<i>Cachet :</i>
<i>Profession :</i>	<i>Adresse :</i>	
<i>Téléphone :</i>	<i>Signature :</i>	

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 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 44 of 50

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

Colombes Cedex (France) - pharmacovigilance-fr@ucb.com

Produit UCB : Rozanolixizumab 140 mg/mL solution pour perfusion	N° de dossier UCB :
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) ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui, lequel ?	
Section A : A compléter pour toute grossesse	

A1. N° d'AAC :

Initiales de la patiente : Nom : | | | |

Prénom : | | | |

A2. Date de naissance ou Age ou Groupe d'âge :

A3. Grossesse en cours	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> 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) OU en cours	Description (Information complémentaire)
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <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) OU en cours	Description (Information complémentaire)
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	

A11. Noter les traitements de la patiente (produits UCB compris) pris pendant la grossesse (si besoin, noter tous les médicaments concomitants que votre patiente prend/prenait pendant la grossesse au dos de ce formulaire) :

Nom du produit <i>(indiquer le numéro de lot pour les produits biologiques)</i>	Trimes- tre	Dose par prise / Unité	Fré- quence	Formu- lation	Date de début <i>(JJ/MM/AA)</i>	Date de fin <i>(JJ/MM/AA)</i> OU En cours	Indication
	<input type="checkbox"/> 1 ^{er} <input type="checkbox"/> 2 nd <input type="checkbox"/> 3 ^{me}				JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	<input type="checkbox"/> 1 ^{er} <input type="checkbox"/> 2 nd <input type="checkbox"/> 3 ^{me}				JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	
	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 ^{er} 2 nd 3 ^{me}				JJ / MM / AA	JJ / MM / AA OU <input type="checkbox"/> En cours	

A12. Poids et taille actuels : Poids: . kg Taille: . cm

A13. Poids et taille avant grossesse : Poids: . kg Taille: . cm

A14. Y a-t-il eu des tests prénataux effectués ? Oui Non Inconnu

Si Oui, préciser les tests effectués :	Date d'examen <i>(JJ/MM/AA)</i>	Présence d'anomalie ?	Si Oui, préciser les anomalies
	JJ / MM / AA	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
	JJ / MM / AA	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
	JJ / MM / AA	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
	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 mortné?	<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
<input type="checkbox"/> Oui	

Aux antécédents familiaux de la mère	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu
Aux antécédents personnels de la mère (<i>précédentes grossesses</i>)	<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 (<i>vis-à-vis des précédentes grossesses</i>)	<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:

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 (<i>compléter également la section C</i>)		<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 ou 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 ou 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 <input type="checkbox"/> Inconnu	JJ / MM / AA	JJ / MM / AA <input type="checkbox"/> En cours	<input type="checkbox"/> Relié <input type="checkbox"/> Non Relié
Détresse fœtale	<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

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 : _____
2 **0**

J J M M
A A

D D M M **2** **0** A A

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. 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 et dans les 24 heures suivant la prise de connaissance de l'effet indésirable