

---

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

Accès précoce – DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS

---

La demande	
Spécialité	DABRAFENIB NOVARTIS 10 mg, comprimé dispersible, TRAMETINIB NOVARTIS 0,05 mg/mL, poudre pour solution buvable
DCI	dabrafenib / trametinib
Indications	« Traitement des patients pédiatriques âgés de 1 an et plus atteints d'un gliome de bas grade (GBG) porteur d'une mutation BRAF V600E qui nécessitent un traitement par voie systémique »  « Traitement des patients pédiatriques âgés de 1 an et plus atteints d'un gliome de haut grade porteur d'une mutation BRAF V600E qui ont reçu au moins un traitement antérieur par radiothérapie et/ou chimiothérapie »
Date d'octroi	29/06/2023  La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.
Périodicité des rapports de synthèse	9 mois – un gel de la base jusqu'à un mois avant cette échéance est toléré. Le prochain rapport de synthèse devra également être déposé dans le dossier de renouvellement d'accès précoce
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<b>Renseigner adresse mail générique + tél</b>
CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, le cas échéant	CRPV de Montpellier

**Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire**

global.privacy\_office@novartis.com

Dernière date de mise à jour : 29/06/2023

**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur les sites internet de [l'ANSM](#) et de la [HAS](#).**

# Sommaire

<b>Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur</b>	<b>4</b>
<b>Le médicament</b>	<b>6</b>
<b>Calendrier des visites</b>	<b>8</b>
<b>Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients</b>	<b>10</b>
<b>Annexes</b>	<b>11</b>
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	11
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	35
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : Dabrafenib 10 mg comprimé dispersible/Trametinib 0,05 mg/mL poudre pour solution buvable	39
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	50

# Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

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

Cette autorisation vous engage à :



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

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

Le 29/06/2023, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS dans l'indication : Traitement des enfants âgés de 1 an et plus atteints d'un gliome de bas grade porteur d'une mutation BRAF V600E qui nécessitent un traitement systémique et des enfants âgés de 1 an et plus atteints d'un gliome de haut grade porteur d'une mutation BRAF V600E qui ont reçu au moins une ligne de traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie. Ce médicament ne dispose pas encore d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

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

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

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

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

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

- Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin vous trouverez dans ce document :
  - une description du médicament ainsi que des conditions d'utilisation et de prescription complétée par le RCP du médicament
  - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe III](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe I
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien de l'autorisation d'accès précoce susvisée. L'analyse de ces données permettra également, à termes, de contribuer à l'évaluation de ce médicament par la commission de la transparence en vue de sa prise en charge pérenne par l'Assurance maladie. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. **Une convention entre le titulaire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données**<sup>1</sup>.

---

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

# Le médicament

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

## Spécialités concernées

DABRAFENIB NOVARTIS 10 mg, comprimé dispersible

TRAMETINIB NOVARTIS 0,05 mg/mL, poudre pour solution buvable

## Caractéristiques du médicament

Le dabrafenib est un inhibiteur des protéines kinases RAF. Les mutations oncogéniques de BRAF conduisent à une activation constitutive de la voie RAS/RAF/MEK/ERK. La mutation BRAF la plus couramment observée est la mutation V600E, qui a été identifiée chez 19 % des patients pédiatriques atteints d'un gliome de bas grade et chez environ 5 % des patients pédiatriques atteints d'un gliome de haut grade.

Le trametinib est un inhibiteur allostérique, réversible et hautement sélectif de l'activation du signal régulé par MEK 1 (mitogen-activated extracellular signal regulated kinase 1) et MEK2 et de l'activité des kinases. Les protéines MEK sont des composants de la voie régulée par la kinase ERK (extracellular signal related kinase). Ainsi, le trametinib et le dabrafenib inhibent deux kinases de cette voie, MEK et RAF, conduisant ainsi à l'inhibition concomitante par l'association de la voie de signalisation.

## Indications

L'association DABRAFENIB NOVARTIS 10 mg comprimé dispersible/TRAMETINIB NOVARTIS 0,05 mg/mL poudre pour solution buvable est indiquée pour le :

- Traitement des enfants âgés de 1 an et plus atteints d'un gliome de bas grade porteur d'une mutation BRAF V600E qui nécessitent un traitement systémique.
- Traitement des enfants âgés de 1 an et plus d'un gliome de haut grade porteur d'une mutation BRAF V600E qui ont reçu au moins un traitement antérieur par radiothérapie et/ou de chimiothérapie.

## Posologie

Le traitement par l'association Dabrafenib 10 mg/Trametinib 0,05 mg/mL doit être initié et supervisé par un médecin expérimenté dans l'utilisation des traitements anticancéreux.

Dabrafenib 10 mg comprimé dispersible et Trametinib 0,05 mg/mL sont à utiliser en association.

La dose recommandée par prise de **Dabrafenib** 10 mg à prendre deux fois par jour est déterminée en fonction de l'âge et du poids (Tableau 1) :

**Tableau 1 Schéma posologique de Dabrafenib 10 mg en fonction du poids et l'âge**

	Age < 12 ans	Age ≥ 12 ans
<b>Dose recommandée</b>	5,25 mg/kg/jour, en deux prises par jour	4,5 mg/kg/jour, en deux prises par jour
La dose recommandée pour les patients pesant moins de 8 kg n'a pas été établie.		

La dose journalière de dabrafenib ne doit pas dépasser 300 mg soit 150 mg par prise, deux fois par jour.

La dose recommandée de **Trametinib** 0,05 mg/mL à prendre une fois par jour est déterminée en fonction de l'âge et du poids (Tableau 2) :

**Tableau 2 Schéma posologique de Trametinib 0,05 mg/mL en fonction du poids et l'âge**

	Age < 6 ans	Age ≥ 6 ans
<b>Dose recommandée</b>	0,032 mg/kg/jour en une prise par jour	0,025 mg/kg/jour en une prise par jour
La dose recommandée pour les patients pesant moins de 8 kg n'a pas été établie.		

La dose journalière de trametinib ne doit pas dépasser 2 mg.

Se référer aux RCP des deux spécialités pour une information complète.

## Conditions de prescription et de délivrance

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

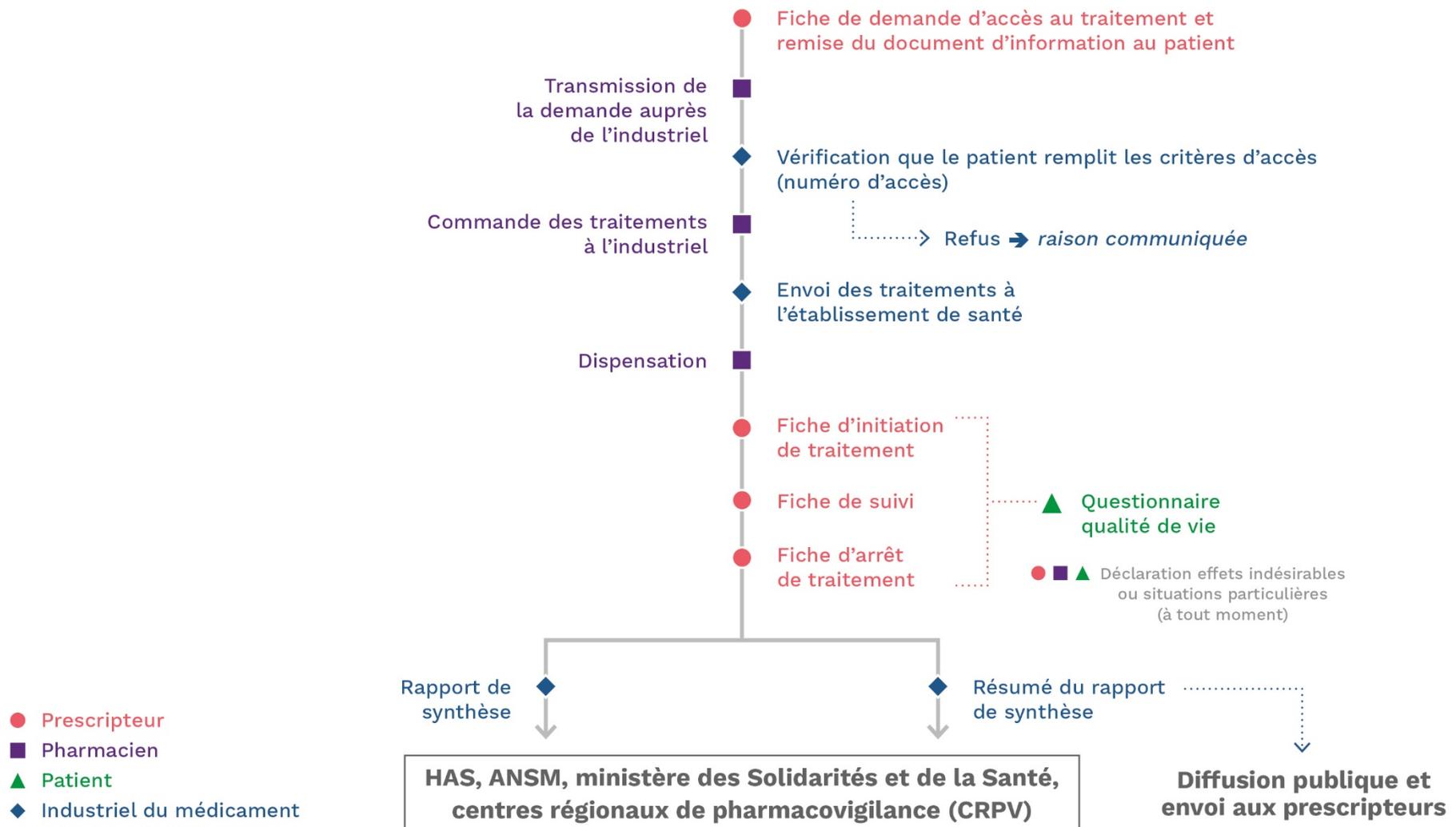
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Médicament à prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

# Calendrier des visites

	<b>Demande d'accès au traitement</b>	<b>Première administration</b>	<b>Suivi du traitement</b> <i>Année 1 : M1, M2, M3, M6, M9, M12</i> <i>Année ≥ 2 : suivi tous les 6 mois</i>	<b>Arrêt du traitement</b>
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X			
<b>Collecte de données sur les caractéristiques des patients</b>				
Déclaration de conformité médicale aux critères d'éligibilité	X	X		
Antécédents de traitement et histoire de la maladie	X			
<b>Collecte de données sur les conditions d'utilisation</b>				
Posologie et traitements associés	X	X	X	X
Interruption de traitement/arrêt de traitement, modifications de posologie et raisons associées			X	X
<b>Collecte de données d'efficacité</b>				
Amélioration clinique / Corticothérapie			X	
Survie Globale (gliome de haut grade uniquement)			X	X
Temps jusqu'à arrêt du traitement			X	X
Qualité de vie		X	X	

Collecte de données de tolérance/situations particulières				
Suivi des effets indésirables/situation particulières		X	X	X

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

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

- [Fiche de demande d'accès au traitement](#)
- Fiches de suivi de traitement : [première administration](#) et [visites suivantes](#)
- [Fiche d'arrêt de traitement](#)
- Formulaire de [déclaration d'effet indésirable](#) et/ou de [signalement de situations particulières](#)
- [Questionnaire de qualité de vie](#)

La collecte des données dans le cadre de ce PUT-RD sera réalisée via la plateforme électronique dédiée à cet accès précoce accessible via le lien suivant : **adresse internet de la plateforme dès que disponible**

Pour les patients ayant initié le traitement dans le cadre d'une AAC répondant aux critères d'éligibilité de cet AP, une fiche de demande d'accès au traitement et une fiche de suivi seront à compléter sur la plateforme lors de la demande de renouvellement du traitement initié par AAC.

# Fiche de demande d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

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

## Identification du patient

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

Date de naissance : \_\_/\_\_/\_\_ (MM/AAAA) Poids (kg) : | \_ | \_ | \_ | Sexe : M  F

### Si femme en âge de procréer, se référer au paragraphe 4.6 du RCP

L'accès précoce ne remplace pas l'essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n'est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France. Pour plus d'information consulter <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> ou <https://clinicaltrials.gov/>.

Possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans l'indication qui fait l'objet de l'accès précoce ?  Oui  Non

| Si oui, orientez le patient vers l'essai clinique.

## Maladie

### Diagnostic et état du patient

**Gliome de Bas Grade (GBG) porteur d'une mutation BRAF V600E nécessitant un traitement par voie systémique**

Merci de préciser, dans la liste ci-dessous, le motif d'initiation du traitement par l'association da-brafenib/trametinib (choix multiple possible) :

- Progression clinique
- Progression radiologique
- Troubles et/ou détérioration de l'acuité visuelle
- Nystagmus
- Symptômes neurologiques
- Effets de pression de la masse tumorale
- Syndrome diencephalique
- Autre : \_\_\_\_\_

**Gliome de Haut Grade (GHG) porteur d'une mutation BRAF V600E préalablement traité par au moins une ligne de traitement de chimiothérapie et/ou radiothérapie**

- Radiothérapie
- Chimiothérapie : \_\_\_\_\_

**GHG** : Signes cliniques présents à la date de la demande d'accès :

- Troubles et/ou détérioration de l'acuité visuelle
- Nystagmus
- Symptômes neurologiques
- Effets de pression de la masse tumorale
- Syndrome diencephalique
- Autre : \_\_\_\_\_

## Traitement débuté en ATUn ou AAC ?

Patient ayant déjà initié le traitement par l'association dabrafenib/trametinib dans le cadre d'une **ATUn ou un AAC**     Oui  Non

## Traitement par DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS

### Posologie et durée envisagée

La dose recommandée par prise de **Dabrafenib** 10 mg à prendre deux fois par jour est déterminée en fonction de l'âge et du poids (Tableau 1) :

**Tableau 1      Schéma posologique de Dabrafenib 10 mg en fonction du poids et l'âge**

	Age < 12 ans	Age ≥ 12 ans
<b>Dose recommandée</b>	5,25 mg/kg/jour, en deux prises par jour	4,5 mg/kg/jour, en deux prises par jour

La dose recommandée pour les patients pesant moins de 8 kg n'a pas été établie.

La dose journalière de dabrafenib ne doit pas dépasser 300 mg soit 150 mg par prise, deux fois par jour.

La dose recommandée de **Trametinib** 0,05 mg/mL à prendre une fois par jour est déterminée en fonction de l'âge et du poids (Tableau 2) :

**Tableau 2      Schéma posologique de Trametinib 0,05 mg/mL en fonction du poids et l'âge**

	Age < 6 ans	Age ≥ 6 ans
<b>Dose recommandée</b>	0,032 mg/kg/jour en une prise par jour	0,025 mg/kg/jour en une prise par jour

La dose recommandée pour les patients pesant moins de 8 kg n'a pas été établie.

La dose journalière de trametinib ne doit pas dépasser 2 mg.

### Posologies envisagées :

- **Dabrafenib** : \_\_\_\_\_ mg deux fois par jour
- **Trametinib** : \_\_\_\_\_ mg une fois par jour

Le traitement par l'association Dabrafenib 10 mg/Trametinib 0,05 mg/mL doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.

Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer aux RCP des médicaments

## Engagement du prescripteur

### Critères d'éligibilité

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

- Patient âgé de 1 an à < 18 ans

- Patient atteint d'un gliome de bas grade nécessitant un traitement systémique
- OU patient atteint d'un gliome de haut grade préalablement traité par au moins une ligne de traitement de radiothérapie et/ou de chimiothérapie
- Présence de la mutation BRAF V600E

### Critères de non-éligibilité

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

- Hypersensibilité connue à l'une des substances actives ou à l'un des excipients

**Je certifie que le patient remplit les critères d'éligibilité ci-dessus :**

Oui  Non

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

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

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

Chez Novartis, nous veillons à la protection de vos données personnelles. Toutes les informations concernant le traitement de ces données sont disponibles ici : [www.novartis.fr/notice-information](http://www.novartis.fr/notice-information). En résumé : Novartis Pharma SAS utilise les données collectées afin d'assurer la gestion de sa relation avec les professionnels de santé et répondre à ses obligations. Elles seront conservées pour une durée conforme à la réglementation. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'obtenir la limitation du traitement de vos données personnelles et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question à ce sujet et/ou exercer vos droits, veuillez nous contacter à : [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com). Vous pouvez soumettre une réclamation à notre délégué à la

protection des données en écrivant à [global.privacy\\_office@novartis.com](mailto:global.privacy_office@novartis.com), et auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/>) en cas de violation de vos droits.

## Fiche d'initiation de traitement

(Première administration dans le cadre de l'accès précoce – **fiche à compléter uniquement pour les instaurations dans le cadre de l'accès précoce**)

(Première administration)  
À remplir par le prescripteur / pharmacien

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

### Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce \_\_\_\_\_

### Maladie et biologie

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

Oui

Non

Si oui, précisez lesquelles : \_\_\_\_\_

### Traitements concomitants

Une corticothérapie est-elle prescrite ?  Oui  Non

### Engagement du prescripteur

Je confirme que le patient remplit toujours les critères d'éligibilité à l'accès précoce :  Oui  Non

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

### Conditions d'utilisation

Date de 1<sup>ère</sup> administration : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

### Posologie et durée prescrite du traitement

À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

Si des écarts par rapport à la posologie recommandées sont effectuées, merci de les justifier.

- **Dabrafenib 10 mg, comprimé dispersible**

	Age < 12 ans	Age ≥ 12 ans
Dose recommandée	5,25 mg/kg/jour, en deux prises par jour	4,5 mg/kg/jour, en deux prises par jour
La dose recommandée pour les patients pesant moins de 8 kg n'a pas été établie.		
La dose journalière de dabrafenib ne doit pas dépasser 300 mg soit 150 mg par prise, deux fois par jour.		
→ <b>Posologie</b> : _____ mg <b><u>deux fois par jour</u></b>		
▪ <b>Trametinib (0,05 mg/mL), poudre pour solution buvable</b>		
	Age < 6 ans	Age ≥ 6 ans
Dose recommandée	0,032 mg/kg/jour en une prise par jour	0,025 mg/kg/jour en une prise par jour
La dose recommandée pour les patients pesant moins de 8 kg n'a pas été établie.		
La dose journalière de trametinib ne doit pas dépasser 2 mg par jour.		
→ <b>Posologie</b> : _____ mg <b><u>une fois par jour</u></b>		

## Évaluation de l'effet du traitement par DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS

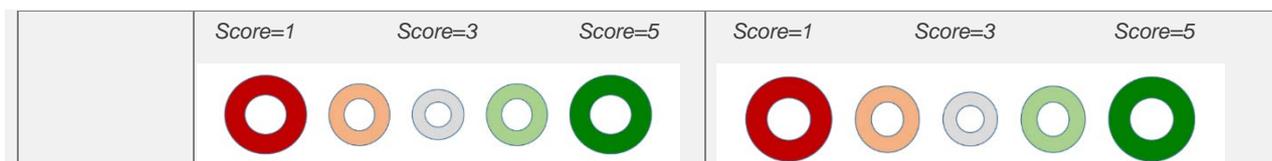
### Qualité de vie (uniquement pour les patients ayant débuté le traitement en accès précoce)

À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe I](#).

Les questions relatives à la qualité de vie du patient sont à poser à ses parents/aidants et à l'enfant lui-même si cela est possible, à chaque visite. Le questionnaire est disponible au format papier en annexe I et à remettre aux parents/aidants et au patient. Le médecin reportera ensuite les réponses des parents/aidants et de l'enfant si elles sont disponibles dans les champs prévus à cet effet lors de la collecte des données sur la plateforme.

Lors de la visite d'initiation, les réponses aux 2 questions suivantes sont à collecter :

Dimension	Parents/aidants	Enfant (si applicable, en fonction de la capacité de l'enfant à répondre aux questions)
Globale	Depuis un mois comment trouvez-vous votre enfant ?	Depuis un mois comment te sens tu ?
	<i>Pas bien</i> <span style="float: right;"><i>Très bien</i></span> Score=1 <span style="float: right;">Score=5</span> 	<i>Pas bien</i> <span style="float: right;"><i>Très bien</i></span> Score=1 <span style="float: right;">Score=5</span> 
Vie émotionnelle	Durant le mois écoulé, avez-vous noté des changements dans le comportement et/ou les émotions de votre enfant ?	Durant le mois écoulé, comment ton humeur (ex: tristesse, joie, inquiétude) a-t-elle changé ?
	Dégradation <span style="margin-left: 50px;">Pas de changement</span> <span style="margin-left: 50px;">Amélioration</span>	Dégradation <span style="margin-left: 50px;">Pas de changement</span> <span style="margin-left: 50px;">Amélioration</span>



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

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

Oui       Non

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe I.

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

## Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

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

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

Visite de suivi n°  M1  M2  M3  M6  M9  M12  M18  M24  M30  M36  M42  
 M48  M54  M60  M66  M72 Autre : \_\_\_\_\_

### Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
N° patient d'accès précoce : \_\_\_\_\_

### Engagement du prescripteur

Je confirme avoir réalisé les tests/imageries nécessaires à la poursuite du traitement conformément au RCP  Oui  Non

Je confirme avoir vérifié la mise en place d'une contraception, conformément au RCP  Oui  Non

### Conditions d'utilisation

Date de l'administration : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

### Posologie et durée prescrite

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

Posologie à la date de la visite :

- Dabrafenib : \_\_\_\_\_ mg, deux fois par jour
- Trametinib : \_\_\_\_\_ mg, une fois par jour

Toutes les modifications de posologie, liées ou non à la tolérance sont à préciser dans le tableau dans la section « Interruption/arrêt temporaire de traitement ou modification de posologie »

**Interruption/arrêt temporaire de traitement ou modification de posologie**  Oui  Non

Si oui, préciser les raisons :

Merci de préciser les raisons et quel traitement a été interrompu (dabrafenib et/ou trametinib) dans le ou les tableau(x) ci-dessous :

<input type="checkbox"/> Interruption du traitement* <input type="checkbox"/> Dabrafénib <input type="checkbox"/> Tramétinib	Date d'interruption -- / -- / ---- (JJ/MM/AAAA)	Motif <input type="checkbox"/> progression de la maladie <input type="checkbox"/> effet indésirable* <input type="checkbox"/> souhait du patient <input type="checkbox"/> autre
<input type="checkbox"/> Reprise du traitement <input type="checkbox"/> Dabrafénib <input type="checkbox"/> Tramétinib	Date de reprise -- / -- / ---- (JJ/MM/AAAA)	Posologie dabrafénib : _____ Posologie tramétinib : _____
<input type="checkbox"/> Arrêt définitif du traitement* <input type="checkbox"/> Dabrafénib <input type="checkbox"/> Tramétinib	(Compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement)	
<input type="checkbox"/> Modification de la posologie depuis la dernière visite* (hors secondaire à un changement de poids)	Date de modification -- / -- / ---- (JJ/MM/AAAA)	Motif : <input type="checkbox"/> progression de la maladie <input type="checkbox"/> effet indésirable <input type="checkbox"/> souhait du patient <input type="checkbox"/> autre Posologie actuelle : _____

**\* En cas d'effet indésirable, compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable. En cas de décès du patient, compléter la fiche d'arrêt définitif de traitement**

La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter une réduction de dose, une interruption temporaire du traitement ou un arrêt du traitement. Veuillez-vous référer aux RCP respectifs de Dabrafénib 10 mg et Tramétinib 0,05 mg/mL pour les instructions concernant les interruptions de traitement et les adaptations posologiques en cas d'effets indésirables (Rubrique 4.2).

## Évaluation de l'effet du traitement par DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS

### Amélioration clinique / Evolution de la corticothérapie

#### Depuis la dernière visite :

- **Les signes cliniques sont :**  Améliorés  Stables (identiques)  Aggravés
- **Concernant la corticothérapie :**  
 Posologie identique  Posologie diminuée  Corticothérapie arrêtée

### Temps jusqu'à arrêt de traitement

Temps entre la date d'initiation du traitement par DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS et la date d'arrêt de traitement pour progression de la maladie, pour toxicité ou décès quelle que soit la cause. Pour collecter cette variable, merci de remplir la fiche d'arrêt définitif de traitement.

## Statut vital

Temps entre la date d'initiation du traitement par DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS et la date de décès de toutes causes.

Le statut vital des patients sera collecté pendant toute la durée du programme d'accès précoce via la fiche d'arrêt définitif de traitement (si le décès survient en cours de traitement). Le recueil de cette donnée spécifique sera aussi collecté si celui-ci survient après la fin du traitement. Pour collecter cette variable, merci de remplir la fiche d'arrêt définitif de traitement.

## Qualité de vie - A collecter pour les patients ayant débuté le traitement en accès précoce

À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe I](#).

**Les questions relatives à la qualité de vie du patients sont à poser à ses parents/aidants et à l'enfant lui-même si cela est possible, à chaque visite.** Le questionnaire est disponible au format papier en annexe I et à remettre aux parents/aidants et au patient. Le médecin reportera ensuite les réponses des parents/aidants et de l'enfant si elles sont disponibles dans les champs prévus à cet effet lors de la collecte des données sur la plateforme.

Lors de chaque visite de suivi, les réponses aux 4 questions suivantes sont à collecter :

Dimension	Parents/aidants	Enfant (si applicable, en fonction de la capacité de l'enfant à répondre aux questions)
Globale	Depuis un mois comment trouvez-vous votre enfant ?	Depuis un mois comment te sens tu ?
	<p><i>Pas bien</i> <span style="margin-left: 150px;"><i>Très bien</i></span></p> <p>Score=1 <span style="margin-left: 150px;">Score=5</span></p> 	<p><i>Pas bien</i> <span style="margin-left: 150px;"><i>Très bien</i></span></p> <p>Score=1 <span style="margin-left: 150px;">Score=5</span></p> 
Vie quotidienne	Durant le mois écoulé, pensez-vous que la mise en place et le suivi du traitement a compliqué ou amélioré votre vie et/ou celle de votre enfant ?	Durant le mois écoulé, quand tu as pris ce traitement, y a-t-il des activités (école, amis, activités physiques, sorties, autres) que tu n'as pas pu faire et qui te manquent, que tu as pu continuer (pas de changement) ou au contraire que tu as pu reprendre ?
	<p><i>A compliqué</i> <span style="margin-left: 50px;"><i>Pas de changement</i></span> <span style="margin-left: 100px;"><i>A amélioré</i></span></p> <p>Score=1 <span style="margin-left: 50px;">Score=3</span> <span style="margin-left: 100px;">Score=5</span></p> 	<p><i>J'ai dû en arrêter</i> <span style="margin-left: 50px;"><b>Pas de changement</b></span> <span style="margin-left: 100px;"><i>J'ai pu en reprendre</i></span></p> <p>Score=1 <span style="margin-left: 50px;">Score=3</span> <span style="margin-left: 100px;">Score=5</span></p> 
Vie émotionnelle	Durant le mois écoulé, avez-vous noté des changements dans le comportement et/ou les émotions de votre enfant ?	Durant le mois écoulé, comment ton humeur (ex: tristesse, joie, inquiétude) a-t-elle changé ?
	<p><i>Dégradation</i> <span style="margin-left: 100px;"><i>Pas de changement</i></span> <span style="margin-left: 100px;"><i>Amélioration</i></span></p>	<p><i>Dégradation</i> <span style="margin-left: 100px;"><i>Pas de changement</i></span> <span style="margin-left: 100px;"><i>Amélioration</i></span></p>

	<p>Score=1      Score=3      Score=5</p> 	<p>Score=1      Score=3      Score=5</p> 
<b>Traitement</b>	<p>Durant le dernier mois, avez-vous rencontré des difficultés (préparation, administration, conservation) dans la gestion de ces médicaments ?</p>	<p>Durant le dernier mois, le médicament était-il difficile à prendre ?</p>
	<p><i>Beaucoup</i>      <i>Pas du tout</i></p> <p>Score=1      Score=5</p> 	<p><i>Très</i>      <i>Pas du tout</i></p> <p>Score=1      Score=5</p> 

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

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

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe I.

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

# Fiche d'arrêt définitif de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

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

## Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce : \_\_\_\_\_

Posologies à l'arrêt du traitement :

- Dabrafenib : \_\_\_\_\_ mg 2 fois par jour
- Tramétinib : \_\_\_\_\_ mg 1 fois par jour

## Raisons de l'arrêt du traitement

Fin de traitement (définie dans le RCP)

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

| Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe I.

Progression de la maladie

Effet thérapeutique non satisfaisant

Décès

→ Date du décès : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

→ Raison du décès :  Décès lié à un effet indésirable

| Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe I.

Décès lié à la progression de la maladie

Autre raison :

\_\_\_\_\_

Souhait du patient d'interrompre le traitement

Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Ne remplit plus les critères d'éligibilité, préciser :

\_\_\_\_\_

Autre, préciser : \_\_\_\_\_

**Médecin prescripteur**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

 CHU  CHG  CLCC  centre privé

N° FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)

Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Cachet et signature du médecin :

**Pharmacien**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital : \_\_\_\_\_

 CHU  CHG  CLCC  centre privé

N° FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)

Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Cachet et signature du pharmacien :

# Questionnaire qualité de vie

À compléter par le patient

Questionnaire patient (si l'enfant est en mesure de répondre aux questions suivantes) à compléter lors de la visite d'initiation du traitement par l'association Dabrafenib 10 mg comprimé dispersible et Trametinib 0,05 mg/mL :

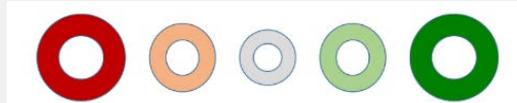
A remplir par l'équipe médicale :

- Numéro de la visite : **visite d'initiation**
- Date de remplissage : \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_
- N° patient AP (centre-patient) : \_\_\_\_\_
- Date de naissance du patient : \_ \_ / \_ \_ | \_ \_ | (JJ/MM/AAAA)
- Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |

Depuis un mois comment te sens tu ?

*Pas bien*

*Très bien*



Durant le mois écoulé, comment ton humeur (ex: tristesse, joie, inquiétude) a-t-elle changé ?

Dégradation

Pas de changement

Amélioration



Réponse : Entourer le rond correspondant

**Questionnaire patient (si l'enfant est en mesure de répondre aux questions suivante) à compléter chaque visite de suivi du traitement par l'association Dabrafenib 10 mg comprimé dispersible et Trametinib 0,05 mg/mL :**

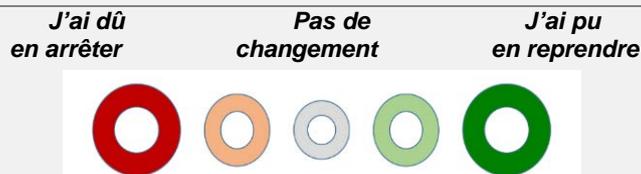
*A remplir par l'équipe médicale :*

- Numéro de la visite :  M1  M2  M3  M6  M9  M12  M18  M24  M30  M36  M42  M48  M54  M60  M66  M72  Autre : .....
- Date de remplissage : \_ / \_ / \_ \_ \_ \_
- N° patient AP (centre-patient) : \_\_\_\_\_
- Date de naissance du patient : \_ | \_ / \_ | \_ | \_ | (MM/AAAA)
- Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |

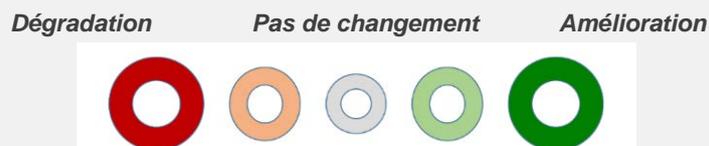
**Depuis un mois comment te sens tu ?**



**Durant le mois écoulé, quand tu as pris ce traitement, y a-t-il des activités (école, amis, activités physiques, sorties, autres) que tu n'as pas pu faire et qui te manquent, que tu as pu continuer (pas de changement) ou au contraire que tu as pu reprendre ?**



**Durant le mois écoulé, comment ton humeur (ex: tristesse, joie, inquiétude) a-t-elle changé ?**



**Durant le dernier mois, le médicament était-t-il difficile à prendre ?**



*Réponse : Entourer le rond correspondant*

**Questionnaire parents/aidants à compléter lors de la visite d'initiation du traitement par l'association Dabrafenib 10 mg comprimé dispersible et Trametinib 0,05 mg/mL :**

*A remplir par l'équipe médicale :*

- Numéro de la visite : visite d'initiation
- Date de remplissage : \_\_/\_\_/\_\_\_\_
- N° patient AP (centre-patient) : \_\_\_\_\_
- Date de naissance du patient : \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (MM/AAAA)
- Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |

**Depuis un mois comment trouvez-vous votre enfant ?**

*Pas bien*

*Très bien*

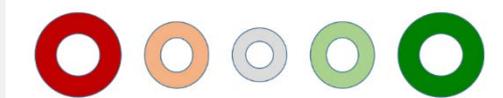


**Durant le mois écoulé, avez-vous noté des changements dans le comportement et/ou les émotions de votre enfant ?**

Dégradation

Pas de changement

Amélioration



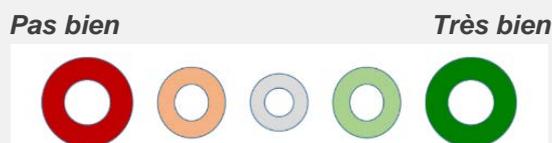
*Réponse : Entourer le rond correspondant*

**Questionnaire parents/aidants à compléter chaque visite de suivi du traitement par l'association Dabrafenib 10 mg comprimé dispersible et Trametinib 0,05 mg/mL :**

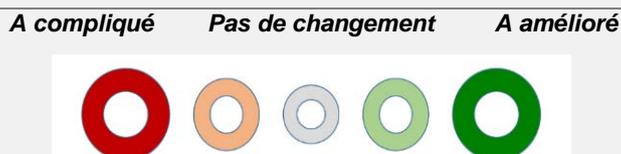
*A remplir par l'équipe médicale :*

- Numéro de la visite :  M1  M2  M3  M6  M9  M12  M18  M24  M30  M36  M42  M48  M54  M60  M66  M72  Autre : .....
- Date de remplissage : \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_
- N° patient AP (centre-patient) : \_\_\_\_\_
- Date de naissance du patient : \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (MM/AAAA)
- Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |

**Depuis un mois comment trouvez-vous votre enfant ?**



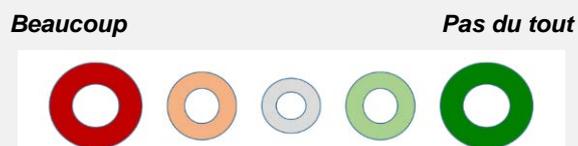
**Durant le mois écoulé, pensez-vous que la mise en place et le suivi du traitement a compliqué ou amélioré votre vie et/ou celle de votre enfant ?**



**Durant le mois écoulé, avez-vous noté des changements dans le comportement et/ou les émotions de votre enfant ?**



**Durant le dernier mois, avez-vous rencontré des difficultés (préparation, administration, conservation) dans la gestion de ces médicaments ?**



*Réponse : Entourer le rond correspondant*

## Fiche de déclaration des effets indésirables

# MAP\* CDRB436A0FR01M



## Fiche de déclaration des événements indésirables

Merci de renvoyer ce formulaire complété au service Patient Safety mentionné en fin de Fiche

*Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification*

1. Code programme (NCC):	CDRB436A0FR01M	4. Type de rapport:	Initial : <input type="checkbox"/>
2. Pays:	France		Suivi : <input type="checkbox"/>
3. N° Patient (RN_):	Click or tap here to enter text.		

Page 30 sur 4

### I. Informations sur le patient

5. Initiales du patient (1ère lettre du prénom et du nom)	6. Date de naissance: (MM/AAAA)	7. Age : OU tranche d'âge : <input type="checkbox"/> Nouveau-né (<1an) <input type="checkbox"/> Adolescent (13-17 ans) <input type="checkbox"/> Nourrisson (1-2 ans) <input type="checkbox"/> Adulte (18-69 ans) <input type="checkbox"/> Enfant (3-12 ans) <input type="checkbox"/> Personne âgée (≥70 ans)	8. Sexe: Homme <input type="checkbox"/> Femme <input type="checkbox"/>
9. Poids:            kg	10. Taille:            cm		

### II Informations sur le médicament d'intérêt concerné

11. Nom du médicament d'intérêt: <b>DABRAFENIB</b>	12. Indication:																		
13. Posologie: (dose, unité, fréquence au moment de l'EI ou juste avant l'EI)	14. Dates de traitement :																		
15. Voie d'administration:	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Date de début</th> <th colspan="3">Date de dernière prise avant l'EI</th> </tr> <tr> <th>JJ</th> <th>MM</th> <th>AAAA</th> <th>JJ</th> <th>MM</th> <th>AAAA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Date de début			Date de dernière prise avant l'EI			JJ	MM	AAAA	JJ	MM	AAAA						
Date de début			Date de dernière prise avant l'EI																
JJ	MM	AAAA	JJ	MM	AAAA														
16. N° de lot : (au moment de l'EI)																			
17. Nom du médicament d'intérêt: <b>TRAMETINIB</b>	18. Indication:																		
19. Posologie: (dose, unité, fréquence au moment de l'EI ou juste avant l'EI)	20. Dates de traitement :																		
21. Voie d'administration:	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Date de début</th> <th colspan="3">Date de dernière prise avant l'EI</th> </tr> <tr> <th>JJ</th> <th>MM</th> <th>AAAA</th> <th>JJ</th> <th>MM</th> <th>AAAA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Date de début			Date de dernière prise avant l'EI			JJ	MM	AAAA	JJ	MM	AAAA						
Date de début			Date de dernière prise avant l'EI																
JJ	MM	AAAA	JJ	MM	AAAA														
22. N° de lot : (au moment de l'EI)																			
23. Mesures prises vis à vis de DABRAFENIB suite à l'événement indésirable (EI):																			
<input type="checkbox"/> Aucune mesure prise / Posologie inchangée <input type="checkbox"/> Arrêt définitif du médicament d'intérêt <input type="checkbox"/> Interruption temporaire du médicament d'intérêt	<input type="checkbox"/> Posologie du médicament d'intérêt diminuée <input type="checkbox"/> Posologie du médicament d'intérêt augmentée <input type="checkbox"/> Instauration d'un traitement correcteur médicamenteux <input type="checkbox"/> Instauration d'un traitement correcteur non médicamenteux																		

(veuillez décrire ce traitement en section III.)

**24. DE/RE-CHALLENGE:**

L'événement indésirable a-t-il disparu à l'arrêt du médicament d'intérêt ?

Oui  Non  Inconnu  Non applicable

Click or tap here to enter text.

L'événement indésirable est-il réapparu après réintroduction du médicament d'intérêt ?

Oui  Non  Inconnu  Non applicable

Click or tap here to enter text.

Date de réintroduction :

Posologie :

**25. Mesures prises vis-à-vis de TRAMETINIB suite à l'événement indésirable (EI):**

Aucune mesure prise / Posologie inchangée  
 Arrêt définitif du médicament d'intérêt  
 Interruption temporaire du médicament d'intérêt

Posologie du médicament d'intérêt diminuée  
 Posologie du médicament d'intérêt augmentée  
 Instauration d'un traitement correcteur médicamenteux  
 Instauration d'un traitement correcteur non médicamenteux  
(veuillez décrire ce traitement en section III.)

**26. DE/RE-CHALLENGE:**

L'événement indésirable a-t-il disparu à l'arrêt du médicament d'intérêt ?

Oui  Non  Inconnu  Non applicable

Click or tap here to enter text.

L'événement indésirable est-il réapparu après réintroduction du médicament d'intérêt ?

Oui  Non  Inconnu  Non applicable

Click or tap here to enter text.

Date de réintroduction :

Posologie :

**III. Evénements(s) indésirable(s) (EI) :**

**Veillez lister tous les EI dans le tableau ci-dessous. Pour chaque EI, veuillez évaluer la gravité en cochant la case appropriée, ainsi que la relation de causalité avec les traitements d'intérêt et l'évolution de l'EI.**

EI (Termes médicaux, diagnostique si possible)	Date de début			Date de fin			Non-grave	Grave	Si grave, critère de gravité 1- Fatal ; 2- Nécessitant une hospitalisation ou sa prolongation ; 3- Entraînant une incapacité/invalidité persistante ou significative ; 4- Mettant en jeu le pronostic vital ; 5- Constituant une anomalie congénitale/une malformation néonatale ; 6- Médicalement significatif	Relation de causalité DABRAFENIB  Lien de causalité avec le traitement d'intérêt <b>(Suspect / Non suspect)</b>	Relation de causalité TRAMETINIB  Lien de causalité avec le traitement d'intérêt <b>(Suspect / Non suspect)</b>	Evolution  1- Guérison complète ; 2- Guérison avec séquelles ; 3- Non résolu et condition inchangée ; 4- En cours d'amélioration ; 5- Aggravation ; 6- Décès
	JJ	MM	AAAA	JJ	MM	AAAA						
Click or tap here to enter text.							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Click or tap here to enter text.							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Click or tap here to enter text.							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				

Click or tap here to enter text.								<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Si le patient est décédé, précisez la date du décès :	JJ	MM	AAAA	Une autopsie a-t-elle été réalisée ?					JJ	MM	AAAA		
				<input type="checkbox"/> Oui* <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Inconnu * Si oui, date de l'autopsie : Cause du décès :									
Description détaillée des EI (incluant la justification de l'évaluation de la causalité / explication alternative ; et si applicable : dates d'hospitalisation, date de guérison, séquelles, mesures correctives/traitement correcteur médicamenteux ou non médicamenteux, information sur le déchallenge/rechallenge, etc)													
Click or tap here to enter text.													
<b>IV. Examens complémentaires et résultats de laboratoire pertinents</b>													
<i>(ne mentionner que les examens utiles au diagnostic et à la description des EIs)</i>													
Date			Nom de l'examen	Résultat (unités)	Valeurs normales								
JJ	MM	AAAA											
<b>Commentaires supplémentaires sur les résultats d'examens complémentaires pertinents :</b>													
Click or tap here to enter text.													
<b>V. Traitements concomitants pertinents (exclure les traitements correcteurs de l'EI)</b>													
Nom	Posologie (dose, unité, fréquence)	Dates de traitement						Indication	Relation de causalité avec l'EI (Suspect / Non suspect)				
		Date de début			Date de dernière prise avant l'EI								
		JJ	MM	AAAA	JJ	MM	AAAA						
Click or tap here to enter text.													
Click or tap here to enter text.													
Click or tap here to enter text.													
Click or tap here to enter text.													
<b>Commentaires</b> (tels que la justification de l'évaluation de la causalité avec chacun des traitements concomitants, toute mesure prise vis à vis du traitement concomitant : date de réintroduction et dose après un arrêt temporaire, information sur le déchallenge/rechallenge, etc.) :													
Click or tap here to enter text.													
<b>VI. Antécédents et maladies concomitantes pertinents pour l'EI</b>													
<i>(ne compléter que si médicalement justifié par rapport à l'effet indésirable)</i>													

Click or tap here to enter text.

## VII. Commentaires supplémentaires pertinents pour l'EI

Merci de décrire ici toute information complémentaire à une section précédente ici.  
Veuillez ne pas attacher de document source (ex : compte-rendus d'hospitalisation).  
Merci de pas décrire de nouveaux EI ici (à lister en section III)

Click or tap here to enter text.

## VIII. Identification du notificateur (cachet)

Nom :

Profession :

Adresse :

Téléphone/Email :

Date (JJ/MM/AAAA) :

Signature :

Je confirme avoir respecté l'obligation légale de délivrance à la personne exposée du contenu de la notice générale d'information sur les données personnelles [www.novartis.fr/notices](http://www.novartis.fr/notices)

Nous vous remercions pour votre collaboration. Les renseignements collectés dans le cadre des suivis de pharmacovigilance nous permettent de mieux apprécier et maintenir à jour le profil de tolérance de nos médicaments.

Merci de renvoyer ce formulaire complété à :

Novartis Patient Safety France  
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville - CS 40150  
92563 RUEIL MALMAISON CEDEX - France  
Tel : 01 55 47 66 00 / Fax : 01 55 47 68 00  
Email : [vigilance.france@novartis.com](mailto:vigilance.france@novartis.com)

*Veuillez lire la notice générale d'information sur les données personnelles [www.novartis.fr/notices](http://www.novartis.fr/notices). Vous avez l'obligation légale de fournir au préalable à la personne exposée les informations contenues dans cette notice. **Novartis Pharma SAS** utilise les données collectées pour assurer le respect de son obligation légale. Elles seront conservées pour une durée conforme à la réglementation. Vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'obtenir la limitation du traitement de vos données personnelles et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous ne disposez ni du droit d'opposition, ni du droit à l'effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question à ce sujet et/ou exercer vos droits, veuillez nous contacter à : [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com). Vous pouvez soumettre une réclamation à notre délégué à la protection des données en écrivant à [global.privacy\\_office@novartis.com](mailto:global.privacy_office@novartis.com), et auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/>) en cas de violation de vos droits.*

## Fiche de signalement de situations particulières



FRM-8073217\_v5.0\_  
EF Questionnaire Gro:

# Annexe 2. Rôle des différents acteurs

## 1. Rôle des professionnels de santé

### 1.1. Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## 1.2. Le pharmacien

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

Le pharmacien :

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

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

## 2. Rôle du patient

Tout patient :

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

## 3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'accès précoce [avant autorisation de mise sur le marché](#);
- une [note d'information sur le traitement des données personnelles](#).

### Accès précoce à un médicament avant autorisation de mise sur le marché

**Votre médecin vous a proposé un traitement par DABRAFENIB NOVARTIS / TRAMETINIB NOVARTIS du laboratoire pharmaceutique Novartis Pharma S.A.S. dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce à un médicament.**

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

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

Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication<sup>2</sup> donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

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

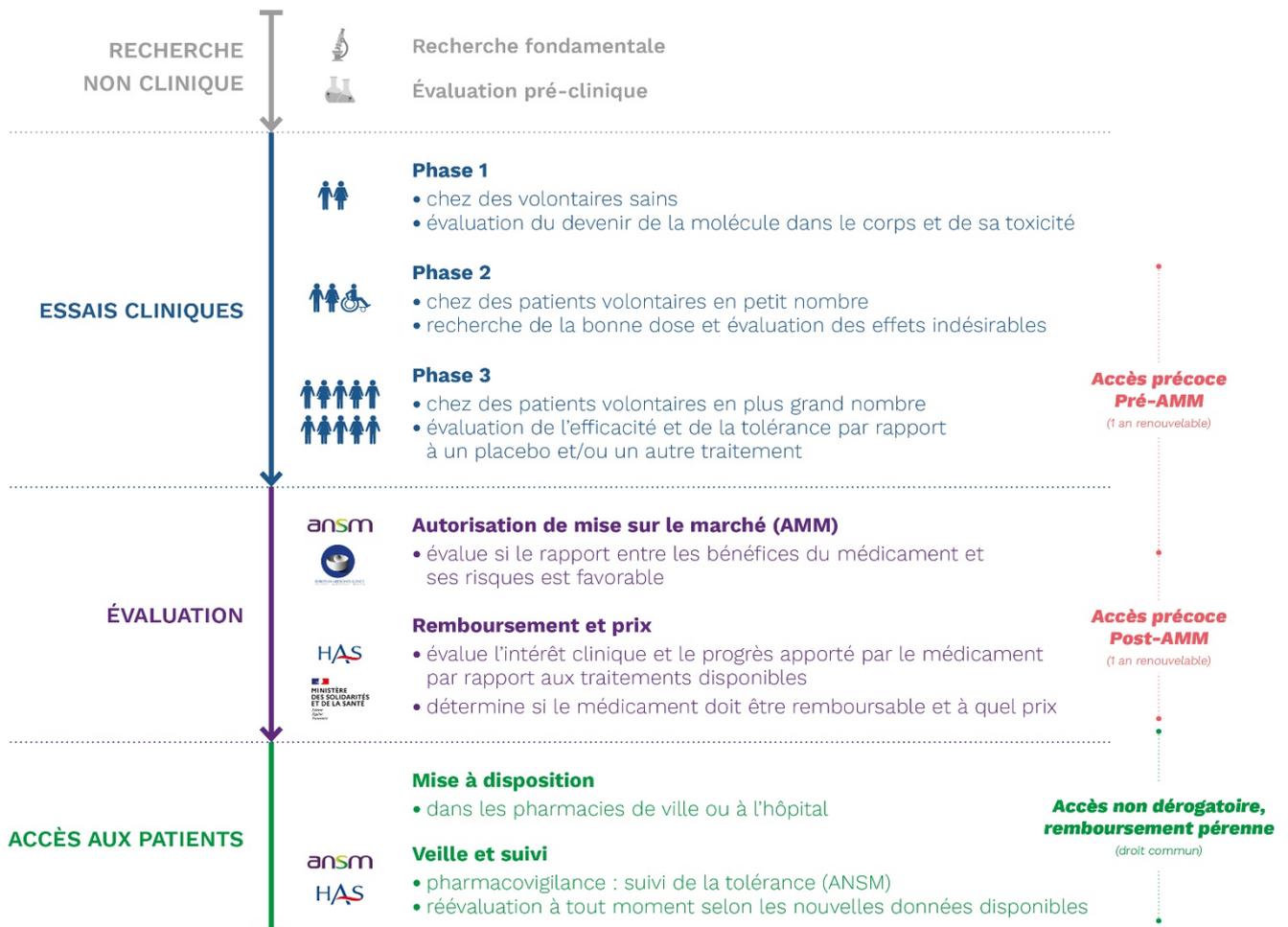
Une autorisation d'accès précoce permet à des personnes qui en ont un besoin urgent de prendre un médicament sans attendre qu'il ait franchi les dernières étapes.

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

---

<sup>2</sup> Une « indication » est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter.

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



**Accès précoce Pré-AMM**  
(1 an renouvelable)

**Accès précoce Post-AMM**  
(1 an renouvelable)

**Accès non dérogatoire, remboursement pérenne**  
(droit commun)

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

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

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

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

Même si ce traitement n'a pas encore été totalement évalué et que l'étape des essais cliniques est encore en cours, les premiers résultats des recherches<sup>3</sup> ont conduit à estimer que l'efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l'indication considérée.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

---

---

---

---

---

---

---

---

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

<sup>3</sup> Il s'agit de recherches impliquant la personne humaine à des fins commerciales auxquelles il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

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

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

## En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

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

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

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

Le traitement par l'association Dabrafenib 10 mg/Trametinib 0,05 mg/mL est un traitement par voie orale.

Les instructions de préparation et d'administration de ces deux médicaments sont détaillées dans des guides de préparation et d'administration qui vous seront remis avec le traitement.

Ce traitement est à prendre à jeun, c'est-à-dire l'estomac vide, soit au moins 1 heure avant ou au moins 2 heures après un repas, ce qui signifie :

- après avoir pris votre traitement, votre enfant doit attendre au moins 1 heure avant de manger
- après avoir mangé, votre enfant doit attendre au moins 2 heures avant de prendre son traitement.

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

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

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

## À chaque consultation

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

## Chez vous, entre les consultations

- ➔ Vous devrez remplir un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie avec le médicament : vos impressions sur le traitement, comment vous vous sentez, ce que le traitement vous apporte comme changement, etc. La forme du questionnaire, le rythme et les conseils pratiques pour le remplir vous seront transmis par l'équipe de soins.

Dans le cadre de cet Accès Précoce, votre médecin vous donnera un questionnaire portant sur la qualité de vie de votre enfant. Deux à quatre questions simples vous seront posées ainsi qu'à votre enfant (s'il est en mesure d'y répondre) lors de la visite d'initiation et des visites de suivi du traitement. Votre médecin collectera vos réponses et celles de votre enfant le cas échéant.

Ces questions ont été élaborées avec l'UNAPECLE (Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants atteints de Cancer ou LEucémie)

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

### En pratique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Traitement de vos données personnelles

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

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

## Pour en savoir plus

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

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

UNAPECLE (Union Nationale des Associations de Parents d'Enfants atteints de Cancer ou Leucémie) [www.unapeclenet.net](http://www.unapeclenet.net)

Imagine for Margo : [www.imagineformargo.org](http://www.imagineformargo.org)

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

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

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

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

### À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc <sup>4</sup>. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre qualité de vie avec le traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

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

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

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

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

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos données seront disponibles sur le site du *Health Data Hub* qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets> et à l'adresse suivante : [Données personnelles | Novartis France](#)  
<https://www.novartis.fr/politique-de-confidentialite#notice>

### Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

<sup>4</sup> Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](#).

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

## Quelles sont les données collectées ?

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

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

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

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

## Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de NOVARTIS PHARMA S.A.S. et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudomysées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe NOVARTIS auquel appartient NOVARTIS PHARMA S.A.S..

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

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

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

## Transferts hors Union européenne

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

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

Vos données personnelles peuvent être transmises à des entités du groupe NOVARTIS ou des prestataires de NOVARTIS situés dans des pays autres que la France, y inclus des pays situés en dehors de l'Union Européenne notamment à des fins d'hébergement, de gestion administrative ou d'analyse statistique, soit dans un pays disposant d'un niveau de protection adéquat (notamment la Suisse) soit dans un pays ne disposant pas d'un tel niveau de sécurité (comme l'Inde). Cependant dans ce cas, la sécurité de vos données personnelles sera assurée soit sur la base des règles internes d'entreprise du groupe Novartis, soit par la mise en œuvre de clauses contractuelles types approuvées par la Commission Européenne que vous pouvez obtenir en écrivant à [droit.information@novartis.com](mailto:droit.information@novartis.com).

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique NOVARTIS PHARMA S.A.S.

## Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu aux articles R. 5121-73-1 et R. 5121-76-1 du CSP pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

## Les données seront-elles publiées ?

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

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

## Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante [global.privacy\\_office@novartis.com](mailto:global.privacy_office@novartis.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](http://www.cnil.fr).

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

### Qui déclare ?

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

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

### Que déclarer ?

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

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

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

### Quand déclarer ?

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

### Comment et à qui déclarer ?

#### **Pour les professionnels de santé :**

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-RD auprès du laboratoire pour les médicaments ne disposant pas d'une AMM ou directement aux CRPV dont le patient dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d'une AMM, via le

système national de déclaration et le réseau des CRPV : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr), en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.

**Pour les patients et/ou des associations de patients :**

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