

Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

Accès compassionnel – RELYVRIO (AMX0035)

La demande	
Spécialité	RELYVRIO (AMX0035)
DCI	Phénylbutyrate de sodium et taurursodiol
Critères d'octroi	Sclérose latérale amyotrophique (SLA) après avis d'un centre labellisé de la filière FILSLAN
Périodicité des rapports de synthèse	6 mois
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	PharmaBlue Tour CB21, 16 Place de l'Iris, La Défense, 92400 Courbevoie, France Tel (numéro vert) : 0800 00 09 09 E-mail : aac-relyvrio@pharma-blue.com Site : https://aacrelyvrio.crfstudy.com
Contact à l'ANSM	aac@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant	CRPV Paris Henri Mondor
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	privacy@amylyx.com

Dernière date de mise à jour : Octobre 2023

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :

<https://ansm.sante.fr/documents/referance/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel>

Glossaire

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

E-saturne : application de téléservice de demandes d'AAC

RCP : résumé des caractéristiques du produit

NIP : note d'information prescripteur

PUT-SP : protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

Sommaire

<u>Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur</u>	3
<u>Le médicament</u>	3
<u>Calendrier des visites</u>	3
<u>Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients</u>	3
<u>Annexes</u>	3
<u>Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données</u>	3
<u>Annexe 2. Rôle des différents acteurs</u>	3
<u>Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : Nom du médicament</u>	3
<u>Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières</u>	3

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

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

Cette autorisation vous engage à



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

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

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

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande

d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont présumées favorables au regard des données cliniques disponibles (résultats des essais thérapeutiques) ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.
- le patient ne peut participer à une recherche impliquant la personne humaine
- et, lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine dans l'indication, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce (= équivalent des anciennes ATU cohorte) auprès de la HAS et de l'ANSM.

L'AAC est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

- Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l'information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin, vous trouverez dans ce document :
- une description du médicament ainsi que les conditions d'utilisation et de prescription du médicament,
- des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe 3](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires via les fiches de suivi médical (cf [annexe 1](#)). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l'ANSM sous la forme d'un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données.

Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

RELYVRIO (phénylbutyrate de sodium et taurursodiol), poudre pour suspension orale en sachet

Caractéristiques du médicament

Depuis 2022, AMX0035 est autorisé pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) chez les adultes aux États-Unis sous le nom de RELYVRIO et au Canada sous le nom d'ALBRIOZA.

RELYVRIO (AMX0035) contient deux substances actives : le phénylbutyrate de sodium et le taurursodiol, dont le mécanisme d'action chez les patients atteints de SLA reste inconnu.

La SLA est une maladie neurodégénérative entraînant la perte de motoneurons dans le cortex, le tronc cérébral et la moelle épinière. Les patients atteints de SLA souffrent d'une perte progressive de la masse musculaire, de la force ainsi que des fonctions bulbares, respiratoires et des muscles volontaires. L'espérance de vie des patients atteints est d'environ 2 à 5 ans après le diagnostic, l'insuffisance respiratoire représentant la cause la plus fréquente de décès.

Le programme de développement clinique de RELYVRIO a inclus une population adulte (âgée de 18 ans et plus), atteinte de SLA, et recevant ou non un traitement concomitant par riluzole et/ou édaravone.

Etude CENTAUR (menée uniquement aux États-Unis) :

Il s'agissait d'une étude de phase 2 multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et en groupes parallèles, d'une durée de 24 semaines, qui a évalué AMX0035 chez des patients adultes atteints de SLA. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient avoir un diagnostic de SLA sporadique ou familiale de forme certaine selon les critères révisés d'El Escorial, avec apparition des symptômes au cours des 18 derniers mois, et une capacité vitale lente (CVL) supérieure à 60 % de la valeur prédite au moment du dépistage.

Le critère principal d'efficacité était défini comme le changement du score total de l'échelle d'évaluation fonctionnelle de la SLA révisée (ALSFRS-R) entre le début et la semaine 24.

Une différence statistiquement significative du changement du score total sur l'échelle ALSFRS-R a été observée entre l'inclusion et la semaine 24 chez les patients traités par AMX0035 par rapport aux patients traités par placebo ($p = 0,034$) (voir le tableau ci-après).

Score total de l'ALSFRS-R chez les patients atteints de SLA à la semaine 24 - Analyse statistique à effets mixtes de la ligne de base partagée (analyse primaire préspecifiée) dans l'étude CENTAUR

Traitement	Moyenne (ET) score total ALSFRS-R à la semaine 24	Différence (ET) (RELYVRIO- placebo ; IC 95%)	p
RELYVRIO (n =87)	29.06 (0.781)	2,32 points (1,094) [IC 95% : 0.18, 4.47]	0.034
Placebo (n = 48)	26.73 (0.975)		

Les résultats de l'essai CENTAUR ont servi de base aux AMM délivrées aux Etats-Unis et au Canada. Néanmoins, l'AMM délivrée au Canada n'est pas définitive, et est conditionnée aux résultats de l'étude en cours PHOENIX (voir ci-dessous).

En Europe, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé le refus d'AMM pour ALBRIOZA en juin 2023, pour les raisons suivantes : l'étude CENTAUR n'a pas démontré l'efficacité du produit de manière convaincante pour ralentir l'aggravation de la maladie ; et les données concernant la survie n'ont pas été jugées fiables. Une demande de réexamen du dossier d'AMM a été transmise par le laboratoire à l'EMA, qui effectuera un réexamen de sa recommandation initiale prochainement, et fournira une recommandation finale à l'issue de la procédure de réexamen. Plus de détails sont disponibles à l'adresse suivante : https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/questions-answers-refusal-marketing-authorisation-albrioza-sodium-phenylbutyrate/ursodoxicoltaurine_en.pdf.

Deux autres études internationales sont menées en France :

- PHOENIX (EudraCT 2021-000250-26) est une étude de phase 3 confirmatoire, multicentrique, randomisée, en double aveugle visant à évaluer l'efficacité et la tolérance de l'AMX0035 par rapport à un placebo, dans le traitement de patients adultes atteints de SLA sur une période de 48 semaines. Pour être inclus dans l'étude, les patients doivent avoir des symptômes depuis moins de 24 mois. Le critère principal d'efficacité est l'évolution du score total de l'ALSFRS-R entre le début de l'étude et la semaine 48, en tenant compte de la mortalité.

- Une étude d'extension de l'essai PHOENIX (EudraCT 2022-002348-33) est menée en ouvert pour évaluer la sécurité et la tolérance de l'AMX0035 jusqu'à 108 semaines chez des patients atteints de SLA et précédemment inclus dans l'essai PHOENIX.

Critères d'octroi

Critères d'inclusion

1. Age \geq 18 ans ;
2. Diagnostic de SLA posé par un neurologue expérimenté dans la prise en charge de la SLA ;
3. Prise en charge par un neurologue expérimenté dans la prise en charge de la SLA ; cette prise en charge sera poursuivie pendant toute la durée du traitement ;
4. Eligible au traitement par le médicament selon l'avis du médecin d'un centre labellisé de la filière FILSLAN (Filière de santé Sclérose Latérale Amyotrophique et autres maladies rares du Neurone moteur) ;
5. Délai <12 mois ou >36 mois depuis l'apparition des symptômes de la SLA définis comme la première faiblesse des membres, du tronc ou de la région bulbaire ;
6. Les femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 3 mois après l'arrêt du traitement.
7. Les hommes doivent accepter d'utiliser une contraception pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.
8. Les hommes ne doivent pas prévoir d'avoir un enfant ou de faire un don du sperme pendant la durée du traitement et dans les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Critères d'exclusion

1. Patient actuellement inclus ou ayant participé au cours des 3 derniers mois (ou 5 demi-vies, la période la plus longue étant prise en compte) à un essai clinique impliquant l'utilisation d'une thérapie expérimentale (ceci inclut toute étude avec AMX0035, par exemple l'étude A35-004 PHOENIX et son extension ouverte A35-011).
2. Hypersensibilité connue aux substances actives, à l'un des excipients ou aux sels biliaires ;
3. Fonction hépatique anormale définie par un taux d'AST et/ou d'ALT >3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ou de bilirubine totale >2 fois LSN sauf quand la cause est un syndrome de Gilbert (évaluée dans les 12 semaines précédant la première administration) ;
4. Insuffisance rénale définie par un DFGe <60 mL/min/1,73m² (évaluée dans les 12 semaines précédant la première administration) ;
5. Femmes enceintes ou qui allaitent ;
6. Maladie biliaire grave en cours pouvant entraver le flux biliaire (y compris cholécystite active, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante, cancer de la vésicule biliaire, polypes de la vésicule biliaire), gangrène de la vésicule biliaire, abcès de la vésicule biliaire), ou troubles pancréatiques ou intestinaux susceptibles de modifier la circulation entéro-hépatique et l'absorption des sels biliaires (y compris les infections biliaires, la pancréatite et la résection iléale), ou erreur innée connue de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras à chaîne courte ;

7. Antécédents d'insuffisance cardiaque de classe III/IV (selon la New York Heart Association -NYHA) ;

8. En cas de restriction sévère de la consommation de sel, lorsque l'apport supplémentaire de sel dû au traitement mettrait le participant en danger, selon le jugement du médecin.

Posologie

Un sachet de RELYVRIO contient 3 g de phénylbutyrate de sodium et 1 g de taurursodiol.

La posologie recommandée d'AMX0035 est la suivante :

- Posologie initiale : 1 sachet par jour pendant les 3 premières semaines de traitement ;
- Posologie d'entretien : 1 sachet deux fois par jour par la suite.

AMX0035 peut être administré par voie orale ou par sonde d'alimentation, avant une collation ou un repas

Vider le contenu d'un sachet dans un verre contenant 250 mL d'eau à température ambiante et agiter vigoureusement jusqu'à dispersion avant l'administration. Administrer la totalité de la suspension dans l'heure qui suit la préparation.

Lorsqu'il est mélangé à de l'eau, AMX0035 peut avoir une odeur fruitée, mais cela peut ne pas refléter son goût réel. Le goût d'AMX0035 peut être différent d'un patient à l'autre. Pour limiter l'arrière-goût amer, les mesures suivantes peuvent aider à modifier le goût :

- Utilisez des bandes buccales ou un spray buccal aromatisés à la menthe immédiatement avant ou après la prise d'AMX0035.
- Mangez une petite collation après avoir pris AMX0035.
- Buvez du lait après avoir pris AMX0035
- Évitez les jus de fruits immédiatement après la prise d'AMX0035, car ils peuvent aggraver l'arrière-goût amer.

Conditions de prescription et de délivrance

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

Dans le cadre de l'AAC, RELYVRIO (AMX0035) est soumis à prescription hospitalière. Cette prescription est réservée aux médecins spécialistes en neurologie des centres labellisés de la filière FILSLAN (Filière de santé Sclérose Latérale Amyotrophique et autres maladies rares du Neurone moteur).

Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.

Mises en garde et précautions d'emploi

Ce médicament contient du sorbitol (E420) et ne doit par conséquent pas être utilisé chez les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF).

Interactions médicamenteuses

Associations déconseillées

- Séquestrants des acides biliaires (par exemple, cholestyramine, colestipol, colesevlam)
- Anti-acides à base d'aluminium
- Probenécide
- Inhibiteurs de la pan-histone désacétylase (HDAC) (valproate, vorinostat, romidepsine, panobinostat, lithium, butyrate)
- Substrats du transporteur d'anions organiques (OAT1) (par exemple, pénicilline, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui sont des substrats connus de l'OAT1/3, tels que le diclofénac et le kétoprofène, le méthotrexate, les inhibiteurs de la protéase du VIH et les antiviraux)
- Médicaments à marge thérapeutique étroite qui sont des substrats du CYP450 (par exemple, mexilétine, alfentanil, quinidine, ciclosporine) ou des substrats de P-gP et BCRP.

Association faisant l'objet de précautions d'emploi

- Inhibiteurs des transporteurs d'acides biliaires

Calendrier des visites

	Demande d'autorisation auprès de l'ANSM	Accès au traitement (Fiche d'accès au traitement)	Première administration (Fiche d'initiation)	Suivi du traitement et/ou arrêt (Fiches de suivi à S3*, M3, M6, M12)
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X			
Collecte de données sur les caractéristiques des patients				
Déclaration de conformité aux critères d'octroi du référentiel AAC	X	X		
Evaluation clinique ¹		X	X ⁴	X
Bilan biologique ² et bandelette urinaire ³		X	X ⁴	X
Test de grossesse		X	X ⁵	X
Antécédents de traitement et histoire de la maladie		X	X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation				
Posologie et traitements associés	X	X	X	X
Interruption de traitement				X

¹ Evaluation clinique : examen clinique et neurologique, signes vitaux, et ECG (le cas échéant)

² Au minimum : ALT, AST, bilirubine et créatinine

³ Au minimum : protéines et corps cétoniques

⁴ Si délai entre demande d'accès au traitement et première administration > 3 mois

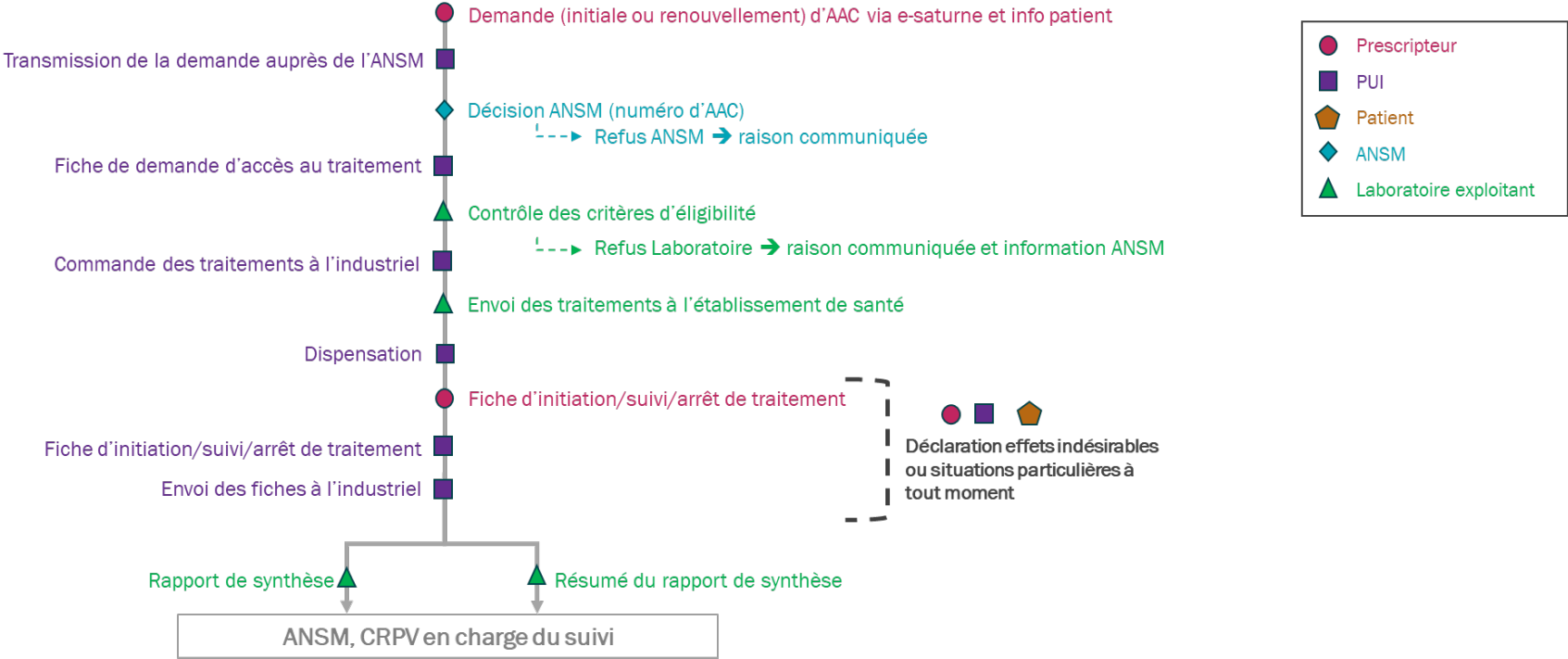
⁵ Si délai entre demande d'accès au traitement et première administration ≥ 28 jours.

Collecte de données d'efficacité				
Données de survie globale				X
Evénements cliniques majeurs de la SLA**			X	X
Collecte de données de tolérance/situations particulières				
Suivi des effets indésirables/situation particulières			X	X

* La visite à S3 peut être une visite téléphonique visant à effectuer un contrôle général de la tolérance avant d'augmenter la posologie.

** hospitalisation non programmée, mise en place d'une ventilation permanente, mise en place d'une gastrostomie, mise en place d'une trachéotomie

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



Annexes

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

Après octroi par l'ANSM de l'autorisation d'accès compassionnel, une fiche d'accès au traitement doit

- Fiche d'accès au traitement
- Fiche d'initiation de traitement
- Fiches de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt définitif de traitement
- Fiche de déclaration d'effets indésirables/situations particulières
- Fiche de signalement de grossesse

Mode de collecte des données :

Les fiches d'accès au traitement et de collecte de données doivent être complétées électroniquement sur la plateforme web : <https://aacrelvrio.crfstudy.com>

Fiche de demande d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre avec l'AAC au laboratoire

Date de la demande : Cliquez ici pour entrer une date.

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte. Prénom (2 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte.

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

Sexe : M F

Maladie

Diagnostic et état du patient

Date du diagnostic : Cliquez ici pour entrer une date.

Date des premiers symptômes définis comme la première faiblesse musculaire : Cliquez ici pour entrer une date.

Biologie

Pour initier le traitement avec AMX0035, les tests biochimiques suivants doivent être disponibles :

	Date du test	Résultat	En cas de résultat anormal, résultats/unités
Aspartate aminotransférase	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Alanine aminotransférase	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Bilirubine sérique totale	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Clairance de la créatinine	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Bandelette urinaire	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

Contraception

Femme ménopausée : Oui Non

Utilisation d'une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer : Oui Non

Test de grossesse : Positif Négatif

Date du test de grossesse : Cliquez ici pour entrer une date.

Utilisation d'une contraception pour les hommes ayant une partenaire en âge de procréer :

Oui Non

Aucune donnée n'est disponible sur l'utilisation d'AMX0035 chez les femmes enceintes. Par mesure de précaution, AMX0035 ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et pendant 3 mois après l'arrêt du traitement. De plus, les hommes ne doivent pas prévoir d'avoir un enfant ou de faire un don du sperme pendant la durée du traitement et dans les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

Pour bénéficier de l'accès compassionnel, les patients doivent répondre à l'ensemble des critères suivants :

1. Âge \geq 18 ans ;
2. Diagnostic de SLA posé par un neurologue expérimenté dans la prise en charge de la SLA ;
3. Prise en charge par un neurologue expérimenté dans la prise en charge de la SLA ; cette prise en charge sera poursuivie pendant toute la durée du traitement ;
4. Éligible au traitement par le médicament selon l'avis du médecin d'un centre labellisé de la filière FILSLAN (Filière de santé Sclérose Latérale Amyotrophique et autres maladies rares du Neurone moteur) ;
5. Délai <12 mois ou >36 mois depuis l'apparition des symptômes de la SLA définis comme la première faiblesse des membres, du tronc ou de la région bulbaire ;
6. Les femmes en âge de procréer doivent accepter d'utiliser une contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 3 mois après l'arrêt du traitement.
7. Les hommes doivent accepter d'utiliser une contraception pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.
8. Les hommes ne doivent pas prévoir d'avoir un enfant ou de faire un don du sperme pendant la durée du traitement et dans les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Critères d'inéligibilité

Les patients ne sont pas éligibles à l'accès compassionnel s'ils répondent à l'un des critères suivants :

1. Patient actuellement inclus ou ayant participé au cours des 3 derniers mois (ou 5 demi-vies) à un essai clinique impliquant l'utilisation d'une thérapie expérimentale (ceci inclut toute

étude avec AMX0035, par exemple l'étude A35-004 PHOENIX et son extension ouverte A35-011).

2. Hypersensibilité connue aux substances actives, à l'un des excipients ou aux sels biliaires ;
3. Fonction hépatique anormale définie par un taux d'AST et/ou d'ALT >3 fois la limite supérieure de la normale (LSN) ou de bilirubine totale >2 fois LSN sauf quand la cause est un syndrome de Gilbert (évaluée dans les 12 semaines précédant la première administration) ;
4. Insuffisance rénale définie par un DFG_e <60 ml/min/1,73m² (évaluée dans les 12 semaines précédant la première administration) ;
5. Femmes enceintes ou qui allaitent ;
6. Maladie biliaire grave en cours pouvant entraver le flux biliaire (y compris cholécystite active, cirrhose biliaire primitive, cholangite sclérosante, cancer de la vésicule biliaire, polypes de la vésicule biliaire), gangrène de la vésicule biliaire, abcès de la vésicule biliaire), ou troubles pancréatiques ou intestinaux susceptibles de modifier la circulation entéro-hépatique et l'absorption des sels biliaires (y compris les infections biliaires, la pancréatite et la résection iléale), ou erreur innée connue de la bêta-oxydation mitochondriale des acides gras à chaîne courte ;
7. Antécédents d'insuffisance cardiaque de classe III/IV (selon la New York Heart Association -NYHA) ;
8. En cas de restriction sévère de la consommation de sel, lorsque l'apport supplémentaire de sel dû au traitement mettrait le participant en danger, selon le jugement du médecin.

Afin de se conformer au présent Protocole :

1. **Je certifie que le patient répond aux critères d'éligibilité et ne répond à aucun des critères d'exclusion susmentionnés:**

Oui Non

2. **En particulier, je certifie que le patient n'est pas inclus ou n'a pas participé au cours des 3 derniers mois (ou 5 demi-vies, la période la plus longue étant prise en compte) à un essai clinique impliquant l'utilisation d'une thérapie expérimentale et notamment n'est pas inclus à l'Etude Phoenix ;**

Oui Non

3. **Je reconnais avoir été informé qu'Amylyx, en sa qualité de responsable de traitement, se réserve le droit de traiter les données indirectement identifiantes des patients afin de vérifier le respect de ce critère d'exclusion dans le respect des dispositions légales et réglementaires applicables notamment à la protection des données à caractère personnel, et après en avoir dûment informé le patient, et j'accepte la vérification :**

Oui Non

Médecin prescripteur

Nom de famille : _____

Spécialité : _____

Numéro RPPS : _____

Numéro FINESS : _____

Tel : Numéro de téléphone.

Courriel : xxx@domaine.com

Date : __/__/____

Signature du médecin :

Pharmacien

Nom/Prénom : _____ Numéro RPPS

Numéro FINESS : _____ Tel :

Numéro de téléphone.

Courriel : xxx@domaine.com

Date : __/__/____

Signature du pharmacien :

Fiche d'initiation de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre avec l'AAC au laboratoire

Date de la demande : Cliquez ici pour entrer une date.

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte. Prénom (2 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte.

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

Sexe : M F

L'autorisation d'accès compassionnel 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.

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=Amyotrophic+lateral+sclerosis>

Dans le cas d'impossibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans la situation qui fait l'objet de la demande d'autorisation d'accès compassionnel, précisez les motifs de non-éligibilité à l'essai clinique :

Maladie

Diagnostic et état du patient

Événements cliniques majeurs de la SLA :

Ventilation mécanique permanente	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui : <ul style="list-style-type: none">Date de mise en place (ou date d'atteinte des critères de mise en place) : Cliquez ici pour entrer une date.
Gastrostomie d'alimentation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui : <ul style="list-style-type: none">Date de mise en place : Cliquez ici pour entrer une date.
Trachéotomie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui : <ul style="list-style-type: none">Date de mise en place (ou date d'atteinte des critères de mise en place) : Cliquez ici pour entrer une date.

Traitements antérieurs

Traitement (voie d'administration si pertinent)	Statut	Date de début du traitement	Date de fin du traitement	Si le traitement a été arrêté, motif d'arrêt
Riluzole	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté	Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.	Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
Edaravone <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> Oral	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté	Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.	Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :
Tofersen	<input type="checkbox"/> Jamais débuté <input type="checkbox"/> En cours <input type="checkbox"/> Arrêté	Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.	Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance <input type="checkbox"/> Autre :

Le patient a-t-il reçu un traitement expérimental de la SLA dans le cadre d'un essai clinique ?

Oui Non

Si oui, veuillez indiquer le promoteur, le nom et/ou le numéro d'enregistrement EudraCT de l'essai : _____

Date de début du traitement : Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.

Date de fin de traitement : Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.

Comorbidités

Préciser les comorbidités significatives du patient.

Biologie (si délai entre fiche de demande d'accès au traitement et fiche d'initiation > 3 mois)

Pour initier le traitement avec AMX0035, les tests biochimiques suivants doivent être disponibles :

	Date du test	Résultat	En cas de résultat anormal, résultats/unités
Aspartate	Cliquez ici pour entrer une	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _ _

aminotransférase	date.		
Alanine aminotransférase	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _
Bilirubine sérique totale	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _
Clairance de la créatinine	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _
Bandelette urinaire	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _

Contraception (si délai entre fiche de demande d'accès au traitement et fiche d'initiation > 28 jours)

Test de grossesse : Positif Négatif

Date du test de grossesse : Cliquez ici pour entrer une date.

Traitement par RELYVRIO (AMX0035)

Posologie et durée envisagée

Le traitement doit être instauré par un médecin expérimenté dans la prise en charge de la sclérose latérale amyotrophique.

Posologie

La dose quotidienne recommandée chez l'adulte est de 1 sachet par jour pendant les 3 premières semaines de traitement. Après 3 semaines de traitement, la dose est de 1 sachet deux fois par jour.

Date prévue de début de traitement	Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.
---	--

Justifier en cas de prescription non conforme à la dose recommandée :

Traitements concomitants

Le patient a-t-il des traitements concomitants : Oui Non

Si oui, merci de compléter le tableau suivant :

Médicament (DCI)	Indication	Date de début	Posologie
		--/ /--	
		--/ /--	
		--/ /--	

Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer à la note d'information du prescripteur, le cas échéant au RCP (étranger) du médicament disponible à l'adresse suivante : <https://www.amylyx.com/document/RELYVRIO-US-Prescribing-Information.pdf>.

Engagement du prescripteur

Rappel : le prescripteur doit attester via e-saturne que la demande d'AAC est conforme aux critères d'octroi d'une AAC pour ce médicament, tels que mentionnés dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande (insérer le lien).

Si non conforme, justification de la demande :

J'ai remis les documents d'information au patient (disponible en [annexe 3](#)) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles : Oui Non

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : <input type="text"/>	Nom/Prénom : <input type="text"/>
Spécialité : <input type="text"/>	N° RPPS : <input type="text"/>
N° RPPS : <input type="text"/>	
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 : <input type="text"/>	Numéro FINESS : <input type="text"/>
Tel: <input type="text"/> Numéro de téléphone.	Tel: <input type="text"/> Numéro de téléphone.
E-mail: <input type="text"/> xxx@domaine.com	E-mail: <input type="text"/> xxx@domaine.com
Date : <input type="text"/> __/__/____	Date : <input type="text"/> __/__/____
Cachet et signature du médecin :	Cachet et signature du pharmacien :

En tant que professionnel de santé impliqué dans le programme d'accès compassionnel de RELIVRYO, vos données personnelles font l'objet d'un traitement par Amylyx, qui agit en tant que responsable de traitement au sens de la réglementation relative aux données personnelles.

La politique de confidentialité vis-à-vis des professionnels de santé relative au programme d'accès compassionnel de RELIVRYO est disponible à l'adresse <https://aacrelivrio.crfstudy.com>.

Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire

Date de la visite : ___/___/___

Visite de suivi n° S3 M3 M6 M12

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte Prénom (2 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte

N° d'AAC de l'ANSM: Cliquez ici pour entrer du texte

Conditions d'utilisation

Date de la première administration : ___/___/___

Posologie et durée prescrite

Dose prescrite : _____

Y a-t'il eu des modifications depuis l'initiation du traitement ? Non Oui

Si oui, préciser.

- Augmentation de la posologie (2 sachets par jour) après 3 semaines, conformément à la monographie
- Réduction de la posologie en cas d'effets indésirables* (dans ce cas, merci de préciser

* Compléter et transmettre sans délai la « Fiche de déclaration d'effet indésirable »

Traitements concomitants et/ou soins de support

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

Y a-t'il eu des modifications depuis l'initiation du traitement ? Non Oui

Si oui, préciser.

Médicament (DCI)	Indication	Date de début	Posologie	Date de fin du traitement	Si le traitement a été arrêté, motif d'arrêt
		Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.		Cliquez ou appuyez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> Inefficacité <input type="checkbox"/> Intolérance <input type="checkbox"/> Mauvaise observance Autre :

Interruption/arrêt temporaire de traitement Oui Non

Si oui, préciser les raisons.
Chirurgie avec anesthésie générale, autre (préciser)

Si un arrêt définitif du traitement a eu lieu, faire un renvoi vers la fiche d'arrêt de traitement

Si l'arrêt est dû à un effet indésirable, faire un renvoi à la fiche de déclaration des effets indésirables.

Évaluation de l'effet du traitement par RELYVRIO (AMX0035)

Variable d'efficacité

- Survie globale**

Temps entre le début du traitement par phénylbutyrate de sodium et taurursodiol et le décès, quelle qu'en soit la cause. Cliquez ici pour entrer du texte

Si oui, préciser et compléter la fiche d'arrêt définitif.

- Événements cliniques majeurs de la SLA :**

Hospitalisation non programmée	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui : Date : Cliquez ici pour entrer une date. Motif d'hospitalisation: <input style="width: 100px;" type="text"/>
Ventilation mécanique permanente	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui : <ul style="list-style-type: none">Date de mise en place (ou date d'atteinte des critères de mise en place) : Cliquez ici pour entrer une date.
Gastrostomie d'alimentation	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui : <ul style="list-style-type: none">Date de mise en place : Cliquez ici pour entrer une date.
Trachéotomie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui : <ul style="list-style-type: none">Date de mise en place (ou date d'atteinte des critères de mise en place) : Cliquez ici pour entrer une date.

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 1

Apparition d'une contre-indication au traitement prescrit Oui Non
 Si oui, préciser et compléter la fiche d'arrêt définitif.

Biologie (M3, M6 et M12)

	Date du test	Résultat	En cas de résultat anormal, résultats/unités
Aspartate aminotransférase	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _
Alanine aminotransférase	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _
Bilirubine sérique totale	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _
Clairance de la créatinine	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _
Bandelette urinaire	Cliquez ici pour entrer une date.	<input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> anormal	_ _ _

Contraception (M3, M6 et M12)

Test de grossesse : Positif Négatif

Date du test de grossesse : Cliquez ici pour entrer une date.

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

Fiche à transmettre au laboratoire

Date de l'arrêt définitif de traitement :

Identification du patient

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

N° dernière AAC de l'ANSM: Cliquez ici pour entrer du texte

Posologie à l'arrêt du traitement :

Raisons de l'arrêt du traitement

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

Survenue d'une contre-indication

| Préciser :

Progression de la maladie

| Préciser :

par exemple, mise en place d'une ventilation mécanique invasive, placement du patient en institution

Effet thérapeutique non satisfaisant

| Si considéré comme un manque d'efficacité, procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

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 1

Décès lié à la progression de la maladie

Autre raison :

Souhait du patient d'interrompre le traitement

| Préciser :

Goût : le patient n'aime pas ou ne tolère pas le goût du produit

Symptômes gastro-intestinaux : le patient ne supporte pas les effets gastro-intestinaux du produit

Mode de vie/choix du patient : le patient ne souhaite plus prendre le médicament (par exemple, il ne veut plus prendre de médicaments)

Perception de l'efficacité : le patient a l'impression que le médicament n'a pas d'effet.

Thérapie alternative : Décision du médecin ou du patient de recevoir un autre médicament qu'AMX0035, par exemple dans un essai clinique

Grossesse*

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

Ne remplit plus les critères d'octroi, préciser :

Autre, préciser : _____

* Compléter et transmettre sans délai la fiche de signalement de grossesse

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

Fiche de déclaration des effets indésirables/situations particulières

Fiche à transmettre au laboratoire

ID du document : POL-1015-1	Version : XX
Titre du document : Formulaire de collecte des événements indésirables (EI) d'Amylyx	Date d'entrée en vigueur : XXXXXX
Page 1 de 3	

IMPORTANT : En cas d'événement(s) indésirable(s) **et/ou de situation particulière, veuillez le(s) signaler et l'envoyer par courriel à Safety & Pharmacovigilance à l'adresse safety@amylyx.com et pharmacovigilance@pharma-blue.com, dans les 24 heures suivant la prise de connaissance de l'événement(s) indésirable(s) potentiel(s) et/ou de la situation particulière.**

(Ce modèle est adapté au programme d'usage compassionnel et n'est PAS encore considéré comme une version finale ; il est donc possible que certains changements soient apportés par rapport à la version finale approuvée).

Formulaire de recueil des événements indésirables (EI) d'Amylyx			
Informations sur le notificateur			
Nom du notificateur (la personne qui a signalé l'événement à une personne d'AMX) :	Saisir le nom	Date du présent rapport :	Choisir la date
Coordonnées du notificateur (appelant) : <i>Par exemple, courriel, téléphone et pays</i>	Saisir l'info	Date à laquelle l'événement a été signalé pour la première fois : <i>Lorsque vous avez appris l'existence de la question</i>	Choisir la date
Notificateur (appelant) Lien de parenté avec le patient :	<input type="checkbox"/> soi-même <input type="checkbox"/> le soignant <input type="checkbox"/> Professionnel de santé (HCP)	<input type="checkbox"/> Autre : <i>Veuillez expliquer</i>	Saisir autre chose
Événement indésirable signalé ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Réclamation relative à la qualité du produit signalée (si le numéro de lot est disponible, veuillez l'indiquer) ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Nom de la personne qui remplit ce rapport :	Saisir le nom	Adresse électronique de la personne chargée de rédiger ce rapport :	
Informations sur les patients et les produits			
Initiales du patient (veuillez indiquer le numéro du patient dans le cas d'un accès compassionnel/d'un accès précoce) :	Inscrire les initiales et le numéro	Âge du patient :	Saisir l'âge

Déclaration de confidentialité

Ce document est la propriété d'Amylyx Pharmaceuticals Inc. et ne peut être dupliqué, copié, modifié ou retiré de l'entreprise sans autorisation préalable.

Formulaire de recueil des événements indésirables (EI) d'Amylyx			
Sexe du patient :	Saisir le sexe	Inscrit au programme Amylyx ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <i>Si oui :</i> Saisir le programme
Nom du professionnel de santé :	Saisir le nom	Coordonnées du HCP :	Saisir l'information <i>Par exemple, courriel, téléphone, pays</i>
		Autorisation de contacter le HCP ?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Nom du produit :	Saisir le nom	Dosage :	Saisir le dosage et l'unité
Indication :	Saisir le nom	Date de la première administration :	Choisir la date <i>Pas dans un essai clinique</i>
Date de la dernière dose avant le début de l'événement signalé :	Choisir la date	Numéro de lot :	Entrer le numéro de lot
Antécédents médicaux du patient :	Saisir l'historique		
Traitement/ Médicament Concomitant:	Entrer les médicaments		
Informations sur l'événement			
Description de l'événement indésirable :	Saisir le terme <i>Par exemple, maux de tête</i>	Date d'apparition :	Choisir la date
Gravité selon le notificateur :	Sélectionner la gravité	Date de la résolution :	Choisir la date
Lien de causalité avec le produit selon le notificateur :	Sélectionner une relation	Résultat :	Sélectionner le résultat
L'EI est-il grave selon les critères listés?	<input type="checkbox"/> Hospitalisation/prolongation de l'hospitalisation ? <input type="checkbox"/> Anomalie congénitale ? <input type="checkbox"/> Handicap ? <input type="checkbox"/> Décès ? <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital ?		

ID du document : POL-1015-1	Version : XX
Titre du document : Formulaire de collecte des événements indésirables (EI) d'Amylyx	Date d'entrée en vigueur : XXXXXX
Page 1 de 3	

Formulaire de recueil des événements indésirables (EI) d'Amylyx	
	<input type="checkbox"/> Médicalement important <input type="checkbox"/> Sans objet Veuillez expliquer : Saisir la description
Sévérité	<input type="checkbox"/> Léger <input type="checkbox"/> Modéré <input type="checkbox"/> Sévère
Pays de survenue	
En cas de situation spéciale (conformément au protocole), veuillez préciser la situation (s'il s'agit d'une grossesse, veuillez également remplir le formulaire de grossesse) :	
Mesures prises avec le produit en raison de l'événement signalé :	<input type="checkbox"/> Poursuite sans modification <input type="checkbox"/> Adaptation de la posologie <input type="checkbox"/> Arrêt définitif <input type="checkbox"/> Arrêt temporaire <input type="checkbox"/> Inconnu
Description narrative de l'événement : (Veuillez décrire l'événement indésirable, les circonstances dans lesquelles il s'est produit et tous les détails pertinents, tels que les résultats de tests ou d'investigations. L'événement s'est-il déjà produit auparavant ?)	Saisir la description

Déclaration de confidentialité

Ce document est la propriété d'Amylyx Pharmaceuticals Inc. et ne peut être dupliqué, copié, modifié ou retiré de l'entreprise sans autorisation préalable.


Fiche de signalement de grossesse

Fiche à transmettre au laboratoire

Formulaire de grossesse pour l'Accès Compassionnel (modèle adapté au programme d'usage compassionnel, Version provisoire, des changements peuvent donc être constatés par rapport à la version finale approuvée).

Version XXXXX

Date d'entrée en vigueur : XXXX

	FORMULAIRE DE GROSSESSE	
	ACCÈS COMPASSIONNEL AMX0035	Numéro du patient _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
Veuillez compléter le plus possible ce formulaire et l'envoyer par courrier électronique à Safety & Pharmacovigilance à l'adresse safety@amylyx.com et pharmacovigilance@pharma-blue.com dans les 24 heures suivant la prise de connaissance d'un EI potentiel.		
Type de rapport : <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Suivi n° _ Date de ce rapport : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (jj /mmm /aaaa)		

I. Informations sur la mère

Date de naissance* : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (jj /mmm /aaaa)	Taille : cm Poids : _ _ _ . kg	Origine ethnique : <input type="checkbox"/> Caucasien <input type="checkbox"/> Noir <input type="checkbox"/> Oriental <input type="checkbox"/> Autres
Date à laquelle la grossesse a été diagnostiquée : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (jj /mmm /aaaa)		
Diagnostic de grossesse confirmé par : <input type="checkbox"/> Laboratoire <input type="checkbox"/> Echographie <input type="checkbox"/> Autre Veuillez préciser :		
Premier jour des dernières règles : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (jj /mmm /aaaa)		
Date d'accouchement prévue : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (jj /mmm /aaaa)		
Le sujet utilisait-il une méthode contraceptive au moment de la grossesse ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Dans l'affirmative, veuillez préciser la méthode utilisée :		
La méthode contraceptive a-t-elle été utilisée conformément aux instructions ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Incertain Veuillez préciser :		
Si oui, méthode de contraception :		

II. Antécédents médicaux

Antécédents obstétricaux : Nombre de grossesses : (y compris la grossesse actuelle)	Nombre de naissances vivantes : _ _	Nombre d'avortements : - Spontané: _ _ - Thérapeutique: _ _
Le sujet a-t-il présenté des événements indésirables lors de grossesses antérieures ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Sans objet Si oui, veuillez préciser :		
Autres antécédents médicaux personnels, y compris la consommation de drogues illicites, les habitudes de consommation de tabac ou d'alcool pendant la grossesse, etc :		
Histoire familiale pertinente :		




Formulaire de grossesse pour l'Accès Compassionnel (modèle adapté au programme d'usage compassionnel,

Version provisoire, des changements peuvent donc être constatés par rapport à la version finale approuvée).

Version XXXXX

Date d'entrée en vigueur : XXXX

	FORMULAIRE DE GROSSESSE	
	ACCÈS COMPASSIONNEL AMX0035	Numéro du patient _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

Informations prénatales :

Cette grossesse est-elle survenue à la suite d'une conception naturelle (même en cas de traitement par des médicaments de fertilité) ? Non Oui

Cette grossesse a-t-elle eu lieu à la suite d'une fécondation in vitro ? Non Oui

La patiente a-t-elle connu des événements indésirables au cours de la grossesse actuelle ? Non Oui (veuillez préciser)

Un test prénatal a-t-il révélé la présence d'une anomalie congénitale ? Non Oui (veuillez préciser)

Tests et résultats de laboratoire pertinents :

TEST	DATE DU TEST (jj / mmm / aaaa)	RÉSULTATS/UNITÉS	VALEURS NORMALES
	_ _ / _ _ / _ _ _ _		
	_ _ / _ _ / _ _ _ _		
	_ _ / _ _ / _ _ _ _		
	_ _ / _ _ / _ _ _ _		
	_ _ / _ _ / _ _ _ _		
	_ _ / _ _ / _ _ _ _		

III. Médicament objet de l'Accès Compassionnel

Nom du (des) médicament(s) :	Indication :	Numéro de lot :	Dose :	Voie :
Date de début : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (jj / mmm / aaaa)		Date d'arrêt : _ _ / _ _ / _ _ _ _ (jj / mmm / aaaa)		
Date et heure de la dernière administration avant la grossesse :		_ _ / _ _ / _ _ _ _	_ _ :	_ _
		(jj / mmm / aaaa)	(hh :	mm)

IV. Médicaments concomitants

Veuillez compléter cette section ou joindre les pages correspondantes du CRF dûment remplies.


Nom du médicament	Dose journalière totale	Itinéraire	Date de début (jj / mmm / aaaa)	Date d'arrêt (jj / mmm / aaaa)	Indication
		E			



Formulaire de grossesse pour l'Accès Compassionnel (modèle adapté au programme d'usage compassionnel, Version provisoire, des changements peuvent donc être constatés par rapport à la version finale approuvée).

Version XXXXX

Date d'entrée en vigueur : XXXX

	FORMULAIRE DE GROSSESSE	
	ACCÈS COMPASSIONNEL AMX0035	Numéro du patient _ _ _ _ _ _ _ _ _ _

V. Détails sur le père (si la voie d'exposition est le père, veuillez compléter les informations suivantes)

Année de naissance : _ _ _ _ _ (aaaa)	Taille : cm Poids : _ _ _ . kg	Origine ethnique : <input type="checkbox"/> Caucasien <input type="checkbox"/> Noir <input type="checkbox"/> Oriental <input type="checkbox"/> Autre
--	---	---

Exposition médicale paternelle

Nom du médicament	Dose journalière totale	Itinéraire	Date de début (jj / mmm / aaaa)	Date d'arrêt (jj / mmm / aaaa)	Indication

VI. Informations néonatales

Date de l'accouchement ou de l'interruption de grossesse : _ _ _ / _ _ _ _ / _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ (jj / mmm / aaaa)	Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin
<input type="checkbox"/> Naissance vivante : - Nombre de nouveau-nés : _ _ _ - Méthode d'accouchement : <input type="checkbox"/> Voie naturelle <input type="checkbox"/> Forceps <input type="checkbox"/> Césarienne - Complications maternelles ou problèmes liés à l'accouchement :	Âge gestationnel* : Semaine d'accouchement Poids à la naissance : _ _ _ _ _ g Longueur à la naissance : cm Tour de tête : cm Score d'Apgar : - À 1 minute : - A 5 minutes : - A 10 minutes :
<input type="checkbox"/> Il ne s'agit pas d'une naissance vivante (voir ci-dessous) : <input type="checkbox"/> Avortement spontané (remplir un formulaire SAE pendant les études cliniques) <input type="checkbox"/> Mort-né (remplir un formulaire SAE pendant les études cliniques) <input type="checkbox"/> Avortement provoqué	* S'il y a plus de deux nouveau-nés, veuillez indiquer les informations ci-dessus pour les autres bébés dans la section VIII.
Y avait-il des anomalies congénitales ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Veuillez préciser ci-dessous et signaler l'événement indésirable grave à l'aide du formulaire SAE.	
L'hospitalisation du bébé a-t-elle été prolongée ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui Veuillez préciser ci-dessous et signaler l'événement indésirable grave à l'aide du formulaire SAE.	
Le bébé a-t-il bénéficié d'un traitement particulier ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (veuillez décrire ci-dessous)	

VII. Évaluation de l'issue de la grossesse


CRITÈRES DE GRAVITÉ <input type="checkbox"/> Non grave <input type="checkbox"/> Hospitalisation importante ou prolongée



Formulaire de grossesse pour l'Accès Compassionnel (modèle adapté au programme d'usage compassionnel, Version provisoire, des changements peuvent donc être constatés par rapport à la version finale approuvée).

Version XXXXX

Date d'entrée en vigueur : XXXX

	FORMULAIRE DE GROSSESSE	
	ACCÈS COMPASSIONNEL AMX0035	Numéro du patient _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _ _
<p><i>((Si la grossesse n'a pas été déclarée dans les 24 heures, (jj / mmm / aaaa) veuillez commenter dans la section XIII : informations supplémentaires))</i></p> <p>Coordonnées de la personne à contacter :</p> <p>Téléphone :</p> <p>Fax :</p> <p>Courriel :</p>		

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du présent PUT-SP et du RCP ou de la NIP, le cas échéant
- vérifie l'éligibilité de son patient aux critères d'octroi du médicament disposant d'une autorisation d'accès compassionnel ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en [annexe 3](#), le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
 - de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
 - du caractère dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel;
 - des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
 - de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- soumet la demande d'AAC via e-saturne à l'ANSM ; En cas de demande non conforme aux critères ou en l'absence de critères, justifie sa demande.

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

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

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

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

Suite à l'initiation du traitement, le prescripteur planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-SP) 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 4](#),
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Les fiches de suivi et d'arrêt sont envoyées systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire selon les modalités décrites en page 9.

Si le prescripteur souhaite poursuivre le traitement, il soumet, avant la date d'échéance de l'AAC, la demande de renouvellement de l'AAC via e-saturne à l'ANSM.

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 faisant l'objet d'une AAC.

Le pharmacien :

- complète la fiche d'initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant le médicament
- commande le médicament auprès du laboratoire sur la base de l'AAC ;
- assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin
- déclare tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés selon les modalités prévues en [annexe 4](#).

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données lorsqu'il est exigé dans le cadre du PUT-SP.

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 3](#)) ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr.

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne la fiche d'accès au traitement et contrôle les critères d'éligibilité,
- réceptionne les fiches d'initiation de traitement, de suivi et d'arrêt définitif, et intègre les données dans sa base de suivi
- est responsable du traitement des données au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;

- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1^{ère} page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM et le cas échéant au CRPV en charge du suivi de l'accès compassionnel et transmet après validation par l'ANSM le résumé de ce rapport, également publié sur le site internet de l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- sur demande du CRPV, lui soumet les éléments complémentaires requis,
- respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- contacte l'ANSM sans délai et le cas échéant le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- organise et finance le recueil des données dans le cadre des AAC, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse et exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre des AAC;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- s'est engagé, en cas de développement en cours dans l'indication en vue d'une demande d'AMM, à demander une autorisation d'accès précoce auprès de la HAS et de l'ANSM

4. Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- évalue le médicament notamment les données d'efficacité, de sécurité, de fabrication et de contrôle, pour permettre son utilisation dans le cadre des AAC,
- évalue les demandes d'AAC pour chaque patient,
- valide le présent PUT-SP.

À la suite de la délivrance des 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 les AAC,

- modifie le PUT-SP en fonction de l'évolution des données disponibles, suspend ou retire les 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 accès dérogatoire (<https://ansm.sante.fr/documents/referenc/#collapse-1>) 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.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi du médicament en AAC

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1^{ère} page le cas échéant assure le suivi de pharmacovigilance du médicament en AAC au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés de ces rapports. 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 autorisation d'accès compassionnel : RELYVRIO (AMX0035)

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel
- une [note d'information sur le traitement des données personnelles.](#)

Note d'information sur l'autorisation d'accès compassionnel

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

Votre médecin vous a proposé un traitement par RELYVRIO (AMX0035) dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC).

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 compassionnel ?

Le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel (AAC) permet la mise à disposition dérogatoire en France de médicaments ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de maladies graves, rares ou invalidantes. L'efficacité et la sécurité et du médicament que vous propose votre médecin sont présumées favorables par l'ANSM au vu des données disponibles.

L'objectif est de vous permettre de bénéficier de ce traitement à titre exceptionnel en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel vos données personnelles concernant votre santé, le traitement et ses effets sur vous seront collectées. L'AAC s'accompagne d'un recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation et que les bénéfices du traitement restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus au cours du temps.

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

Lorsqu'il vous est prescrit un médicament dans le cadre d'une AAC, vous ne participez 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'examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

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

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

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

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

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une.

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

- de respecter les conseils qui vous ont été donnés pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance ou pendant les repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez vous le procurer. Les médicaments en accès compassionnel ne sont généralement disponibles que dans des hôpitaux. Au besoin, demandez à l'équipe qui vous suit si votre médicament peut être disponible dans un hôpital près de chez vous.

Qu'est-ce que RELYVRIO (AMX0035) et dans quel cas est-il utilisé ?

AMX0035 est autorisé pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) chez les adultes aux États-Unis sous le nom de RELYVRIO.

La SLA est une maladie du motoneurone dans laquelle des lésions des cellules nerveuses chargées d'envoyer des instructions aux muscles entraînent une faiblesse, une perte musculaire et une paralysie.

RELYVRIO (AMX0035) contient deux substances actives : le phénylbutyrate de sodium et le taurursodiol, dont le mécanisme d'action chez les patients atteints de SLA reste inconnu.

AMX0035 se présente sous la forme d'un sachet contenant 3 g de phénylbutyrate de sodium et 1 g de taurursodiol.

Les sachets sont conditionnés en boîtes de 56 sachets, correspondant à 1 mois de traitement (à la dose d'entretien de 2 sachets/jour).

Quelles sont les informations à connaître avant de commencer un traitement par AMX0035 ?

Pour toute question concernant votre traitement par AMX0035, veuillez-vous adresser à votre médecin.

AMX0035 ne doit jamais être administré :

- si vous êtes allergique au phénylbutyrate de sodium ou au taurursodiol ;
- si vous présentez une intolérance héréditaire au fructose (en raison de la présence de sorbitol).

En cas de doute, adressez-vous à votre médecin et/ou pharmacien avant de prendre AMX0035.

Comment prendre AMX0035 ?

La posologie recommandée d'AMX0035 est la suivante :

- Posologie initiale : 1 sachet par jour pendant les 3 premières semaines de traitement ;
- Posologie d'entretien : 1 sachet deux fois par jour par la suite.

AMX0035 peut être administré par voie orale ou par sonde d'alimentation.

Vider le contenu d'un sachet dans un verre contenant 250 mL d'eau à température ambiante et agiter vigoureusement jusqu'à dispersion avant l'administration. Boire ou administrer par sonde de gastrostomie la totalité de la suspension dans l'heure qui suit la préparation. La suspension peut être conservée jusqu'à 1 heure à température ambiante. Jeter toute suspension d'AMX0035 non utilisée au bout d'une heure.

AMX0035 est à prendre avant une collation ou un repas.

Lorsqu'il est mélangé à de l'eau, AMX0035 peut avoir une odeur fruitée, mais cela peut ne pas refléter son goût réel. Le goût d'AMX0035 peut être différent d'un patient à l'autre. Pour limiter l'arrière-goût amer, les mesures suivantes peuvent aider à modifier le goût :

- Utilisez des bandes buccales ou un spray buccal aromatisés à la menthe immédiatement avant ou après la prise d'AMX0035.
- Mangez une petite collation après avoir pris AMX0035.
- Buvez du lait après avoir pris AMX0035.
- Évitez les jus de fruits immédiatement après la prise d'AMX0035, car ils peuvent aggraver l'arrière-goût amer.

Durée du traitement par AMX0035

Votre médecin vous indiquera pendant combien de temps vous devez continuer à recevoir AMX0035. N'arrêtez pas le traitement par AMX0035 sans l'avis de votre médecin.

Si vous oubliez de prendre AMX0035

Prenez la dose suivante au moment habituel. Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre

Pour toute question sur la façon dont AMX0035 est administré, adressez-vous à votre médecin.

Avertissements et précautions

Troubles de la circulation entérohépatique, troubles pancréatiques et intestinaux

AMX0035 doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des troubles de la circulation entéro-hépatique (par exemple colique biliaire fréquente, infection biliaire), des troubles pancréatiques sévères ou des maladies intestinales susceptibles de

modifier la concentration en acides biliaires (par exemple résection iléale et stomie, iléite régionale) et d'affecter les taux de taurursodiol.

Une insuffisance pancréatique ou une malabsorption intestinale peut réduire l'absorption du phénylbutyrate de sodium.

Rétention de sodium avec œdème

Chaque sachet d'AMX0035 contient 463,98 mg de sodium. AMX0035 doit être utilisé avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive, d'insuffisance rénale sévère ou d'autres conditions associées à une rétention de sodium avec œdème (gonflement du corps).

Autres médicaments et AMX0035

Vous devez être particulièrement prudent si vous prenez l'un des médicaments mentionnés ci-dessous, car leur effet peut diminuer ou augmenter lorsqu'ils sont pris en même temps :

- Séquestrants des acides biliaires (par exemple, cholestyramine, colestipol, colesevlam)
- Inhibiteurs des transporteurs d'acides biliaires
- Antiacides à base d'aluminium
- Probénécide
- Inhibiteurs de la pan-histone désacétylase (HDAC) (valproate, vorinostat, romidepsine, panobinostat, lithium, butyrate)
- substrats du transporteur d'anions organiques 1 (OAT1) (par exemple, pénicilline, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) qui sont des substrats connus de l'OAT1/3, tels que le diclofénac et le kétoprofène, le méthotrexate, les inhibiteurs de la protéase du VIH et les antiviraux).
- Médicaments à index thérapeutique étroit qui sont des substrats du CYP 450 (par exemple, mexiletine, alfentanil, quinidine, cyclosporine) ou des substrats de P-gP et BCRP.

Durant l'accès compassionnel, consultez votre médecin et/ou pharmacien avant de prendre tout autre médicament, y compris les médicaments en vente libre, les produits à base de plantes ou les compléments alimentaires, ou substances telles que l'alcool.

Si vous consultez d'autres professionnels de santé, par exemple, un autre médecin ou dentiste, informez-les que vous participez à ce programme compassionnel.

Grossesse, allaitement et fertilité

Les effets de l'AMX0035 sur la grossesse, l'allaitement et la fertilité ne sont pas connus.

Contraception

L'utilisation d'AMX0035 chez les femmes en âge de procréer et chez les hommes ayant

une partenaire en âge de procréer doit s'accompagner de l'utilisation d'une contraception efficace pendant la durée du traitement et dans les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Votre médecin parlera avec vous de votre contraception. Avant et pendant le traitement par AMX0035, vous pourrez avoir des tests de grossesse à intervalles réguliers, tels que déterminés par votre médecin. Vous devez arrêter AMX0035 et informer immédiatement votre médecin si vous pensez que vous êtes enceinte.

Allaitement

N'allaitiez pas pendant que vous prenez ce médicament.

Si vous avez l'intention de devenir enceinte ou d'allaiter un enfant au cours de votre traitement par AMX0035 ou pendant 3 mois après l'arrêt du traitement, veuillez-en informer votre médecin.

Fertilité

Les hommes ne doivent pas prévoir d'avoir un enfant ou de faire un don du sperme pendant la durée du traitement et dans les 3 mois qui suivent l'arrêt du traitement.

Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, AMX0035 peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne se produisent pas chez tous les patients.

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

Les effets indésirables les plus fréquents qui ont été rapportés lors de l'étude CENTAUR étaient les suivants : diarrhée, douleurs abdominales, nausées, infection des voies respiratoires.

Si vous présentez des effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique également pour tous les effets indésirables qui ne sont pas mentionnés dans cette notice.

Comment conserver AMX0035 ?

Les sachets d'AMX0035 doivent être conservés à une température comprise entre 20 et 25 °C et être protégé de l'humidité.

Une fois reconstituée, la suspension peut être conservée jusqu'à 1 heure à température ambiante. Jeter toute suspension d'AMX0035 non utilisée au bout d'une heure.

Pour toute question concernant votre traitement par RELYVRIO (AMX0035), adressez-vous à votre médecin.

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

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

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

À chaque consultation

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

Chez vous, entre les consultations

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 autorisation d'accès compassionnel, directement via le portail de signalement - site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

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

Combien de temps dure une autorisation d'accès compassionnel ?

L'AAC est temporaire, dans l'attente que le médicament puisse le cas échéant disposer d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et être commercialisé. La durée de validité est précisée sur l'autorisation délivrée par l'ANSM et ne peut dépasser un an. Elle peut être renouvelée sur demande du prescripteur qui jugera de la nécessité de prolonger le traitement.

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

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour en savoir plus

- Notice du médicament que vous allez prendre (renvoi vers site de l'ANSM, lien à venir)
- Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) de votre médicament, (lien vers le référentiel des accès dérogatoires)
- Informations générales sur les autorisations d'accès compassionnel des médicaments (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>)

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

*ARSLA (Association pour la recherche sur la SLA)
111 Rue de Reuilly
75012 Paris
Tél : : 01 43 38 99 11*

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

Note d'information destinée au prescripteur

Cf RCP de RELYVRIO (Etats-Unis)

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

AMX0035 (*phénylbutyrate de sodium et ursodoxicaultaurine*) vous a été prescrit dans le cadre d'une Autorisation d'accès compassionnel (AAC). Le produit a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) des autorités de santé aux Etats Unis pour le traitement de la sclérose latérale amyotrophique (SLA) chez les adultes, mais il n'est actuellement pas autorisé en Europe.

Ce document vous informe sur les données personnelles collectées et sur la manière dont elles sont traitées, c'est-à-dire comment elles seront utilisées. Le responsable de traitement est Amylyx Pharmaceuticals Inc. ("**Amylyx**"). Le programme AAC d'Amylyx est administré par Pharmablue SAS ("**Pharmablue**"), une société dont le siège social est situé Tour CB21, 16 Place de l'Iris, La Défense, 92400 Courbevoie, France, en tant qu'exploitant du produit (AAC en cours) et Uniphar Durbin Ireland Limited ("**Durbin**")I, une société dont le siège social est situé au 4045 Kingswood Road, Citywest Business Park, Dublin 24, qui sera chargée de la "vérification de la légitimité des médecins", de la distribution physique du produit et des flux financiers.

Le Responsable de Traitement est Amylyx Pharmaceuticals Inc. dont le siège social est situé à 121 First Street Cambridge MA 02141, USA. Le délégué à la protection des données ("**DPO**") d'Amylyx peut être contacté à l'adresse privacy@amylyx.com pour toute question relative au traitement des données personnelles. Nous vous encourageons toutefois à contacter en premier lieu votre médecin pour toute question relative au traitement de vos données personnelles, car Amylyx n'a pas accès à votre identité et peut ne pas être en mesure de vous fournir toutes les informations que vous demandez. Veuillez consulter les sections 4 et 10 ci-dessous pour de plus amples explications sur ce point.

Amylyx a également désigné Amylyx Pharmaceuticals EMEA B.V. (Barbara Strozilaan 201, 1083HN Amsterdam, Pays-Bas) comme son Représentant pour la Protection des Données dans l'UE, conformément à la loi. L'objectif de cet Notice d'information sur le traitement des données personnelles des patients (la "**Notice d'information**") est de vous donner un aperçu des données personnelles collectées, de la manière dont elles sont collectées, utilisées et divulguées, des fondements juridiques dont se prévaut Amylyx pour le faire, ainsi que des droits des patients concernant leurs données personnelles, conformément au RGPD à la loi française sur la protection des données et à la norme RS-004 de la CNIL applicable aux opérations de traitement des données en matière d'AAC.

À quoi vont servir vos données ?

Pour être éligible à une AAC, un médicament doit répondre à plusieurs critères : il doit présenter plus de bénéfices que de risques, et le traitement ne peut pas attendre que le médicament soit autorisé dans le cadre de l'AMM. Vos données personnelles, et en particulier les informations sur la façon dont vous réagissez au traitement, nous permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

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

Ces recherches seront effectuées dans les conditions autorisées par le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) et la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite "Informatique et Libertés", et après accomplissement des formalités nécessaires auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles peuvent être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Ainsi, vos données personnelles collectées dans le cadre de l'accès compassionnel peuvent être croisées avec les données du Système National des Données de Santé (SNDS), qui regroupe plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et les données hospitalières).

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche en contactant le médecin qui vous a prescrit le médicament.

Des informations sur les nouvelles recherches utilisant vos données seront disponibles sur le site web 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 loi se fonde le traitement des données ?

Le traitement de vos données personnelles sous forme pseudonymisée est effectué aux fins de :

- Gérer les questions et les demandes des médecins et des pharmaciens : traitement, examen et réponse aux questions et aux demandes des médecins traitants concernant la disponibilité, la fonctionnalité et les modalités de l'AAC. Le traitement de vos données personnelles sera fondé sur notre intérêt légitime à répondre aux questions de votre médecin traitant et des pharmaciens (Art. 6 (1) f), du RGPD) ;
- Fabriquer et fournir le produit : fabrication et fourniture du produit à votre attention, à la demande de votre médecin traitant, et gestion des questions liées au service client. Le traitement de vos données personnelles est nécessaire au respect d'une obligation légale (Art. 6 (1) c), du RGPD) ;
- Raisons commerciales : pseudonymisation et anonymisation de vos données personnelles et de ces données pour obtenir des métriques sur le fonctionnement de l'AAC. Le traitement de vos données personnelles est nécessaire aux fins de nos intérêts légitimes (Art. 6 (1) f), du RGPD) afin d'améliorer nos produits et services ainsi que de maintenir un lien avec votre hôpital, vos pharmaciens et votre médecin traitant ;
- Réclamations légales et motifs d'intérêt public : le traitement de vos données personnelles est nécessaire (a) à l'exécution d'une mission d'intérêt public (Art. 6 (1) e), du RGPD), par exemple pour répondre à des exigences spécifiques liées à la gestion de vos soins et de votre traitement par votre médecin et votre hôpital, (b) aux fins de nos intérêts légitimes dans l'établissement, l'exercice et/ou la défense de réclamations légales (Art. 6 (1) f), du RGPD) ;

- Se conformer aux obligations réglementaires, telles que le signalement de problèmes de sécurité et de qualité : (par exemple, le respect de l'obligation de signaler les plaintes relatives aux produits et les problèmes de sécurité). Notre traitement de vos données personnelles est fondé sur la nécessité du traitement pour se conformer aux obligations légales et réglementaires, par exemple en matière de pharmacovigilance et de qualité des médicaments, y compris pour des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique, en particulier pour garantir des normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments (Art. 6 (1) c), du RGPD) ; et
- Traitement des données de santé : le traitement de vos données personnelles aux fins mentionnées ci-dessus peut impliquer que nous traitons vos données de santé. Cela est nécessaire pour des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique (Art. 9 (2) g), du RGPD) et pour garantir des normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments, ainsi que pour se conformer à d'autres exigences légales en matière d'usage ou de programme d'accès compassionnel (Art. 9 (2) i), du RGPD).

Veillez noter que, sauf indication contraire, nous entendons par "intérêt légitime" les intérêts énoncés ci-dessus, y compris, par exemple, l'intérêt de mener et de gérer nos activités pour nous permettre de fournir les meilleurs produits et services dans le cadre du Programme d'Accès Géré, d'exercer nos droits légaux, ou d'être en mesure de démontrer que nous respectons nos obligations légales et réglementaires. Lorsque nous traitons des informations à caractère personnel pour satisfaire nos intérêts légitimes, nous veillons à ce que ces derniers ne soient pas supplantés par vos intérêts ou vos droits et libertés fondamentaux. Nous veillons à prendre en considération tout impact potentiel sur vous (tant positif que négatif) et sur vos droits avant de traiter vos données personnelles aux fins de nos intérêts légitimes. Nous n'utilisons pas vos données personnelles pour des activités où l'impact sur votre personne l'emporte sur nos intérêts (sauf si nous avons votre consentement ou si la loi nous y oblige ou nous y autorise). Vous pouvez obtenir de plus amples informations sur la manière dont nous évaluons nos intérêts légitimes par rapport à tout impact potentiel sur vous en nous contactant aux coordonnées ci-dessous.

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin et le pharmacien qui vous a délivré le médicament collecteront les données personnelles suivantes, nécessaires pour les transmettre à Amylyx.

Avant de transmettre vos données personnelles à Amylyx, le médecin remplacera votre nom et prénom par un numéro d'identification unique et vos initiales. Ce faisant, Amylyx recevra des données personnelles, y compris des données liées à votre santé, sans votre nom et prénom (ou toute autre information permettant de vous identifier directement), c'est-à-dire sous une forme pseudonymisée.

Amylyx traitera vos informations personnelles, démographiques et liées à votre santé, notamment : le numéro d'identification unique, les initiales, la race et l'origine ethnique, le genre, le poids corporel, l'âge ou le mois et l'année de naissance, la date d'apparition des symptômes et la date du diagnostic, la région initialement affectée, les comorbidités et les soins de support, les événements liés à la maladie, l'arrêt du traitement, la raison de l'arrêt, la grossesse et l'allaitement, la quantité d'utilisation du Produit pendant le traitement, la participation aux essais

cliniques précédents et en cours, les antécédents médicaux, le traitement médicamenteux et les médicaments en cours, la posologie et la durée, les critères d'éligibilité du patient, l'évaluation de votre état de santé par le médecin, l'emplacement de l'hôpital et le médecin traitant, les événements indésirables et les situations particulières, les coordonnées du médecin traitant et du pharmacien pour le suivi des événements indésirables et des situations particulières.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises au personnel autorisé d'Amylyx et à tout Sous-Traitant sous forme pseudonymisée comme décrit ci-dessous. Vous serez identifié uniquement par les trois premières lettres de votre nom de famille, les deux premières lettres de votre prénom et votre âge. Ces informations seront traitées uniquement aux fins décrites ci-dessus.

Nous pouvons partager des données personnelles avec des parties de confiance ou lorsque nous sommes tenus de le faire selon la loi applicable, notamment :

- Entreprises du groupe Amylyx : nous pouvons partager certaines données personnelles avec Amylyx Pharmaceuticals France SAS, Amylyx Pharmaceuticals EMEA BV et Amylyx Pharmaceuticals Distribution Ltd afin de développer et maintenir nos activités conformément à cette Notice et assurer la conformité aux obligations légales et réglementaires auxquelles nous ou nos sociétés du groupe sommes soumis, ainsi que pour centraliser les activités de traitement et permettre aux équipes inter-entreprises de travailler ensemble de manière efficace.
- Autorités :
 - Nous pouvons partager vos données personnelles avec les autorités gouvernementales et réglementaires, les institutions publiques, les autorités financières, les procureurs, les tribunaux et les organismes de réglementation dans la mesure où cela est requis par les lois applicables, les décisions juridiquement contraignantes ou les directives réglementaires. Nous pouvons également transférer des données personnelles aux autorités pour protéger nos droits et propriétés, ou ceux de tiers, par exemple en cas de procédure judiciaire ;
 - Un rapport d'information, appelé rapport de synthèse, est envoyé par Amylyx à l'ANSM et au centre régional de pharmacovigilance désigné chargé de la surveillance du médicament, le cas échéant. Les résumés de ces rapports peuvent également être envoyés aux médecins prescripteurs, aux pharmaciens délivreurs et aux centres antipoison. Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.
- Prestataires de services : nous pouvons utiliser des prestataires de services tiers pour nous aider à atteindre les objectifs énoncés dans cette Notice, notamment Pharmablue et Durbin. Nous exigeons de nos prestataires de services qu'ils respectent la sécurité et la confidentialité de vos données personnelles et qu'ils traitent les données personnelles conformément aux lois applicables ;
- Transferts d'activités : nous pouvons vendre, transférer ou partager en tout ou en partie

notre entreprise ou nos actifs, y compris des données personnelles, dans le cadre d'une transaction commerciale (ou d'une transaction commerciale potentielle) telle qu'une cession d'entreprise, une fusion, une consolidation, une acquisition, une réorganisation ou une vente d'actifs, ou en cas de faillite ou de dissolution. Nous vous informerons de ces transferts d'entreprise conformément aux lois applicables.

Transferts hors Union européenne

Vos données personnelles peuvent être transférées vers un pays en dehors de l'UE, de l'EEE, du Royaume-Uni ou de la Suisse (désigné comme un "Pays Tiers" en vertu du RGPD), qui peut ne pas offrir un niveau de protection des données adéquat par rapport à l'Union européenne. Cela inclut les États-Unis où se trouve Amylyx Pharmaceuticals Inc. et où elle recevra et traitera vos données. Cela signifie qu'il peut être plus difficile de faire valoir vos droits de protection des données en tant que personne concernée et que vos données personnelles pseudonymisées peuvent être soumises à des demandes d'accès en vertu du droit américain applicable par les autorités publiques.

En outre, nous pouvons transférer vos données personnelles à des prestataires de services tiers basés dans un Pays Tiers. Lors du transfert de données personnelles vers un Pays Tiers, nous respecterons les règles applicables à de tels transferts. Avant le transfert, nous vérifierons notamment si les destinataires sont basés dans des pays offrant un niveau de protection adéquat pour vos données personnelles (Art. 45 du RGPD) ou s'il existe un instrument juridique fournissant des garanties appropriées (Art. 46 du RGPD) pour vos données personnelles (par exemple, Clauses Contractuelles Types approuvées par la Commission européenne ou l'Office du Commissaire à l'information au Royaume-Uni). Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties auprès de nous.

Si vous avez des questions concernant le transfert de vos données personnelles vers un Pays Tiers ou les garanties appropriées que nous avons prises pour protéger vos données personnelles, ou pour en obtenir une copie, veuillez envoyer un courriel à privacy@amylyx.com.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Nous ne conserverons vos données personnelles que pendant la durée nécessaire à la finalité pour laquelle nous les traitons, ou aussi longtemps que nous sommes tenus de les conserver conformément aux lois applicables. En particulier, nous conserverons vos informations pendant la durée de la relation avec vous et, conformément aux limites légales, pendant une période supplémentaire de 5 ans. Nous pourrions conserver vos données plus longtemps si nous devons remplir une obligation contractuelle ou légale (par exemple, les données personnelles traitées à des fins de pharmacovigilance (sécurité du patient) seront conservées conformément aux obligations légales de conservation des données pendant au moins 10 ans à compter de la fin de l'autorisation de mise sur le marché du Produit). En cas de plainte ou de litige juridique, nous conserverons vos données personnelles jusqu'à ce qu'une décision finale, non susceptible d'appel, soit rendue par le tribunal compétent.

Lorsque nous n'avons plus besoin de vos données personnelles, nous les supprimerons ou les rendrons anonymes. Si cela n'est pas possible (par exemple, si vos données personnelles ont

été stockées dans des archives de sauvegarde), nous stockerons vos données personnelles en toute sécurité et les isolerons de tout traitement ultérieur jusqu'à ce que leur suppression soit possible.

Si vous avez des questions sur la conservation de vos données personnelles, veuillez envoyer un courriel à privacy@amylyx.com.

Les données seront-elles publiées ?

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publie sur son site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

Des synthèses des résultats pourront par ailleurs être publiées dans des revues scientifiques. Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante privacy@amylyx.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.

Si vous avez des questions d'ordre général, des préoccupations ou si vous souhaitez déposer une plainte sur la manière dont les données personnelles sont utilisées par Amylyx, ou si vous souhaitez exercer l'un de vos droits, vous pouvez contacter le Data Privacy Officer désigné par Amylyx à l'adresse privacy@amylyx.com.

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 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.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière.

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-SP auprès du laboratoire.

Pour les patients et/ou des associations de patients :

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.