|  |
| --- |
| Modèle de Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)  Accès compassionnel – TYVASO solution pour inhalation par nébuliseur version corrigée 21/12/2023 |

|  |  |
| --- | --- |
| **La demande** | |
| Spécialité | TYVASO (0,6mg/ml solution pour inhalation par nébuliseur |
| DCI | Treprostinil |
| Critères d’octroi | Hypertension pulmonaire de l’adulte pré-capillaire sévère du groupe 3 (classification OMS) associée à une pneumopathie interstitielle fibrosante et définie par les critères suivants : résistance vasculaire pulmonaire (RVP) ≥ 5 Unités Woods, pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) ≥ 25 mmHg, pression capillaire d’obstruction (PAPO) ≤ 15 mm Hg.  En cas de connectivite : capacité vitale forcée (CVF) < 70 %. |
| Périodicité des rapports de synthèse | Annuel |
| **Renseignements administratifs** | |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | **Détenteur de l’autorisation :**  FERRER International SA  5th planta  Avenida Diagonal 549  08029 Barcelona  **Laboratoire exploitant :**  Clinigen Healthcare France  20 avenue René Cassin  69009 LYON  [Safety-france@clinigengroup.com](mailto:Safety-france@clinigengroup.com)  +33 4 81 68 23 31 |
| Contact à l’ANSM | [aac@ansm.sante.fr](mailto:aac@ansm.sante.fr) |
| CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant | CRPV de Grenoble |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | [dpo@ferrer.com](mailto:dpo@ferrer.com)  +34 936 003 700 |

Dernière date de mise à jour : à compléter par l’ANSM.  
**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :** <https://ansm.sante.fr/documents/reference/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

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 5](#_Toc140668929)

[Le médicament 7](#_Toc140668930)

[Calendrier des visites 10](#_Toc140668931)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 12](#_Toc140668932)

[Annexes 13](#_Toc140668933)

[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 13](#_Toc140668934)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 29](#_Toc140668935)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : TYVASO solution pour inhalation par nébuliseur 33](#_Toc140668936)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 42](#_Toc140668937)

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



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](#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](#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[[1]](#footnote-2).

# Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

TYVASO (Treprostinil) 0,6mg solution pour inhalation par nébuliseur

Caractéristiques du médicament

Le Treprostinil est un analogue tricyclique chimiquement stable de la prostacycline.

Il exerce un effet vasodilateur direct au niveau des artères pulmonaires et systémiques et il inhibe l'agrégation plaquettaire.

L’effet du Treprostinil administré par voie inhalée a été étudié chez des patients présentant une hypertension pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle (HTP-PID) dans l’étude INCREASE et son extension publiée dans la littérature (\* *cf références bibliographiques ci-dessous*).

TYVASO (Treprostinil) solution pour inhalation par nébuliseur est autorisé aux États-Unis depuis le 30 juillet 2009 en traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et depuis le 31 mars 2021 en traitement de l’hypertension pulmonaire associée à une pneumopathie interstitielle diffuse (HTP-PID), correspondant au groupe 3 selon la classification de l'Organisation mondiale de la santé [OMS], afin d'améliorer la capacité d'exercice.

La solution pour inhalation TYVASO (Treprostinil, se présente sous forme d'ampoules transparentes de 2,9 ml contenant 1,74 mg de Treprostinil (concentration de 0,6 mg/ml).

L'inhalateur destiné à l'utilisation du produit (TYVASO TD-300) sera fourni en double exemplaire lors de la première délivrance avec sa notice d’utilisation.

L’eau distillée nécessaire au fonctionnement du nébuliseur sera fournie avec l’inhalateur. Cette eau n’est jamais en contact avec le patient (voir la notice du nébuliseur).

\* References bibliographiques :

-Waxman A, Inhaled Treprostinil in Pulmonary Hypertension Due to Interstitial Lung Disease. N Engl J Med. 2021 Jan 28;384(4):325-334.)

-Nathan SD, Inhaled Treprostinil Dosage in Pulmonary Hypertension Associated With Interstitial Lung Disease and Its Effects on Clinical Outcomes Nathan SD, Chest. 2023 Feb;163(2):398-406.

-Nathan SD, Efficacy of Inhaled Treprostinil on Multiple Disease Progression Events in Patients with Pulmonary Hypertension due to Parenchymal Lung Disease in the INCREASE Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2022 Jan 15;205(2):198-207.

-Waxman A, Long-term inhaled treprostinil for PH-ILD: INCREASE open-label extension study. European Respiratory Journal 2023.

Critères d’octroi

Indication :

Hypertension pulmonaire de l’adulte (âge supérieur à 18 ans) pré-capillaire sévère du groupe 3 (classification OMS) associée à une pneumopathie interstitielle fibrosante et définie par les critères suivants : résistance vasculaire pulmonaire (RVP) ≥ 5 Unités Woods, pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) ≥ 25 mmHg, pression capillaire d’obstruction (PAPO) ≤ 15 mm Hg.

En cas de connectivite, la capacité vitale forcée (CVF) doit être inférieure à < 70 %.

Critères de non-éligibilité :

* HTAP ou de HTP autres que le groupe 3 de l'OMS (HTP-PID).
* Traitement concomitant par des médicaments agissant sur la voie de la prostacycline.

NB : La prise en charge du patient doit être effectuée au sein d’une structure hospitalière ayant une expérience des pneumopathies interstitielles diffuses et disposant d’une discussion multidisciplinaire dédiée aux pneumopathies interstitielles diffuses (PNDS HAS).

L’avis d’un centre de référence/compétence de l’hypertension pulmonaire (PulmoTension) ou d’un centre de référence /compétence des maladies pulmonaires rares (Orpha Lung) est recommandé.

L’inscription dans le registre national de l’hypertension pulmonaire est recommandée.

Posologie et mode d’administration

La solution pour inhalation de TYVASO sera administrée par voie inhalée à l'aide du système d'inhalation TYVASO TD-300, qui est un nébuliseur ultrasonique. Ce nébuliseur sera fourni en double exemplaire lors de la première délivrance avec sa notice d’utilisation.

L’eau distillée nécessaire au fonctionnement du nébuliseur sera fournie avec l’inhalateur. Cette eau n’est jamais en contact avec le patient (voir la notice du nébuliseur).

Chaque inhalation avec le nébuliseur TD-300 délivre environ 6 µg de Treprostinil.

Ne pas utiliser un autre nébuliseur pour l’administration de la solution de Treprostinil.

Le traitement doit être initié sous surveillance clinique à l’hôpital à raison de 3 inhalations de TYVASO (soit 18 µg de Treprostinil) par séance de nébulisation, répétée 4 fois dans la journée, à environ 4 heures d'intervalle.

La dose sera ensuite augmentée progressivement de 1 inhalation supplémentaire par séance de nébulisation tous les 3 jours, en fonction de la tolérance clinique du patient jusqu'à une dose d'entretien de 9 à 12 inhalations (soit 72 µg de Treprostinil) maximum par séance de nébulisation, à répéter 4 fois dans la journée, à environ 4 heures d'intervalle.

Une ampoule de TYVASO contient la quantité suffisante pour l’administration de la dose journalière (soit 4 séances de nébulisations). Le contenu de l’ampoule sera versé sans dilution dans la coupelle du nébuliseur

Se conformer au manuel d’instruction pour la préparation quotidienne de la nébulisation.

La solution de Treprostinil non utilisée en fin de journée devra être jetée.

La technique d’administration et d’utilisation du nébuliseur par le patient doivent être explicitée et contrôlée lors de la première administration sous surveillance médicale. L’utilisation correcte de l’appareil de nébulisation sera vérifiée régulièrement par le personnel soignant. Le patient doit disposer d’un nébuliseur TYVASO TD-300 de secours afin de ne pas interrompre le traitement en cas de dysfonctionnement de son dispositif.

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l’annexe 2](#Annexe_2) pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en pneumologie, cardiologie et médecine interne

Seuls les prescripteurs exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent prescrire ce médicament.

# Calendrier des visites

Ce calendrier type est à adapter au médicament en AAC. Le laboratoire doit en particulier proposer un calendrier des visites de suivi (insérer des colonnes au besoin).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’autorisation auprès de l’ANSM | Première  administration  (Fiche d’initiation) | Suivi du traitement et/ou arrêt  (Fiches de suivi)  M3, puis M9 puis MX (visites semestrielles du PUT) |
| 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 |  |  |
| Histoire de la maladie |  | X |  |
| Évaluation clinique : poids, IMC, pression artérielle, fréquence respiratoire, fréquence cardiaque. |  | X | X |
| Biologie : BNP/NT-proBNP |  | X | X |
| Explorations fonctionnelles respiratoires (EFR) |  | X | X |
| Comorbidités |  | X | X |
| Traitement(s) concomitant(s) |  | X | X |
| Cathétérisme cardiaque droit (PAPm, PVR) |  | X |  |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation | | | |
| Posologie et traitements associés |  | X | X |
| Interruption de traitement |  |  | X |
| Collecte de données d’efficacité | | | |
| Echocardiographie |  | X | X |
| Test de marche à 6 minutes (TM6) |  | X | X |
| Collecte de données de tolérance/situations particulières | | | |
| Suivi des effets indésirables/situation particulières |  | X | X |

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

1. Fiches de suivi médical et de collecte de données

* [Fiche d’initiation de traitement](#Demande_accès)
* [Fiches de suivi de traitement](#Suivi_traitement_2)
* [Fiche d’arrêt définitif de traitement](#Arret_traitement)
* [Fiche de déclaration d’effet indésirable](#EI)
* [Fiche de signalement de situations particulières](#Situations_particulières)

Les données seront collectées électroniquement à l'aide de la plateforme www.cisiv.com.

Cette plateforme numérique sécurisée sera spécifiquement développée pour la collecte de données dans le cadre de cet accès compassionnel. Elle sera accessible via internet. Des formulaires électroniques (eCRF / EDC) seront mis en place pour collecter les données des différents formulaires. Les données d'identification directe, telles que le nom complet et le numéro de sécurité sociale, ne seront pas collectées. Les données seront stockées et sauvegardées sur un serveur sécurisé.

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens hospitaliers devront créer un compte individuel pour accéder aux formulaires de collecte de données à remplir. Ils recevront un mot de passe personnel et un login pour se connecter au système cisiv.com.

Des conseils sur les principales fonctionnalités de la plateforme ainsi que des instructions de navigation et de saisie des données seront fournis aux utilisateurs sur la page d'accueil.

Un numéro de téléphone dédié sera également mis à la disposition des professionnels de la santé s'ils ont des questions techniques ou plus générales sur la procédure d'accès compassionnel.

Pour chaque demande d'accès au traitement validée, un numéro unique sera automatiquement attribué par la plateforme au patient concerné. Ce numéro apparaîtra sur tous les formulaires de collecte de données.

Des contrôles automatiques permettant de vérifier le respect des critères d'éligibilité sur la base des données collectées dans le formulaire de demande d'accès au traitement seront configurés.

Un contrôle centralisé des données sera mis en œuvre pour garantir des niveaux de qualité appropriés dans la collecte des données, notamment en ce qui concerne les critères d'efficacité et le suivi du traitement.

|  |
| --- |
| 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) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |

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

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.

Ajouter lien(s) vers un site d’information sur les essais cliniques en cours exemple : EU clinical trials register.

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 clinique du patient

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | HISTOIRE DE LA MALADIE | | | PID | Date du diagnostic \_\_/\_\_/\_\_\_\_ | | Étiologie | * Pneumopathie interstitielle idiopathique (PII) :   + ☐ Fibrose pulmonaire idiopathique   + ☐ Pneumopathie interstitielle non spécifique   + Bronchiolite respiratoire avec une pneumopathie interstitielle   + ☐ Pneumopathie interstitielle desquamative   + ☐ Pneumopathie interstitielle aiguë   + ☐ Autres/non classés IIP : * ☐ Pneumopathie d'hypersensibilité chronique * ☐ Fibrose pulmonaire et emphysème combinés * Maladie du tissu conjonctif (CTD) : * ☐ Sclérodermie / Sclérose systémique * ☐ Lupus érythémateux disséminé * ☐ Autre CTD : préciser:.................................... * ☐ Autre : préciser............................................ | | Hypertension pulmonaire Groupe 3 | Date du diagnostic : \_\_/\_\_/\_\_\_\_ | | ÉVALUATION CLINIQUE DU PATIENT | | | Poids .....................kg | | | IMC ..................kg/m² | | | Pression artérielle systémique : ............................mmHg | | |  | | | ECHOGRAPHIE CARDIAQUE  (*Dernieres valeurs connues*) : | | | Vitesse maximale de régurgitation tricuspide : ................................... | | | TAPSE (excursion systolique du plan annulaire tricuspide) :................................. | | | TAPSE/PAPs (pression artérielle pulmonaire systolique) :................................ | | | Diamètre diastolique du ventricule droit :............................... | | | TEST DE MARCHE de 6 MINUTES (T6): | \_ | \_ | \_ | mètres | | | BIOLOGIE : | | | BNP :............ng/L... ou NT-proBNP :............ng/L... | | | EXPLORATIONS FONCTIONNELLES RESPIRATOIRES  (*Dernières valeurs connues*) : | | | VEMS ...............................% de la valeur théorique | | | CVF ........................ :...... % de la valeur théorique | | | DLCO ...................... :......... % de la valeur théorique | | | CATHÉTÉRISME CARDIAQUE DROIT  *(Dernières valeurs connues )* | | | PAPm :.................Hg  RVP :.....................UW  Pression capillaire d’obstruction (PAPO) :……………………..mmHg | | |

Comorbidités

Obésité

Diabète

BPCO

Apnée du sommeil

Embolie pulmonaire

Hypertension artérielle systémique

Fibrillation atriale

Maladie cardiaque gauche

Coronaropathie

Arthrite

Autres...............................................................................................................

## Traitement par TYVASO solution pour inhalation par nébuliseur version corrigée 21/12/2023

Posologie prescrite :

Cliquez ici pour entrer du texte.

☐ 3 inhalations de TYVASO (18 µg de Treprostinil) par séance de nébulisation, 4 fois par jour puis augmentation progressive à raison de 1 inhalation supplémentaire par séance de nébulisation tous les 3 jours, en fonction de la tolérance du patient jusqu'à une dose d'entretien de ……. Inhalations |*9 à 12 inhalations à préciser par le prescripteur*] par séance de nébulisation, à répéter 4 fois pendant la journée à 4 heures d’intervalles.

☐ Si une autre posologie est prescrite, preciser :…………….

Raisons du choix de cette posologie :

Traitements concomitants et/ou soins de support

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Traitement antifibrosant | ☐ Oui :  Pirfénidone ☐  Date de début : \_\_/\_\_/\_\_\_\_  Nintedanib ☐  Date de début : \_\_/\_\_/\_\_\_\_ | ☐ Non |
| Oxygénothérapie | ☐ Oui :  Type :  dose ...........l/min  Date de début : \_\_/\_\_/\_\_\_\_ | ☐ Non |
| Traitement spécifique de l'HTAP | ☐ Oui :  Préciser (médicaments et date de début du traitement) : | ☐ Non |
| Autres traitements concomitants | ☐ Oui :  Préciser (médicaments) : ......................................  …………………………… | ☐ Non |

Concernant l’utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d’emploi et contre-indications, veuillez vous référer au résumé des caractéristiques du produit) de TYVASO solution USA qui est disponible sur le site de la FDA https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\_docs/label/2009/022387lbl.pdf

## Engagement du prescripteur

Critères d’octroi

Hypertension pulmonaire de l’adulte (âge supérieur à 18 ans) pré-capillaire sévère du groupe 3 (classification OMS) associée à une pneumopathie interstitielle fibrosante et définie par les critères suivants : résistance vasculaire pulmonaire (RVP) ≥ 5 Unités Woods, pression artérielle pulmonaire moyenne (PAPm) ≥ 25 mmHg, pression capillaire d’obstruction (PAPO) ≤ 15 mm Hg.

En cas de connectivite : capacité vitale forcée (CVF) < 70 %.

**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 : Proposer des phrases types résumant les traitements concomitants (y compris les soins de support).

**J’ai remis les documents d’information au patient (disponible en** [annexe](#Annexe_4) 3**) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles :**  Oui  Non

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :  CHU  CHG  CLCC  centre privé  Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tel: Numéro de téléphone.  E-mail: xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :  CHU  CHG  CLCC  centre privé  Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tel: Numéro de téléphone.  E-mail: xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

Vous déclarez être informé que les données personnelles fournies par le biais de ce document seront traitées par Ferrer Internacional, S.A. en tant que responsable du traitement, qui détient les droits de distribution de Tyvaso en France dans le but de gérer cet engagement et d'assurer la conformité avec le Programme d'accès compassionnel. Vos données personnelles ne seront pas partagées avec des tiers à moins que cela ne soit nécessaire pour se conformer aux obligations légales applicables dans chaque cas. Le traitement de ces données répond à l'intérêt légitime de Ferrer d'exécuter le Programme d'accès compassionnel. Vos données personnelles seront conservées aussi longtemps que nécessaire pour se conformer à ce programme. Dès que nous n'aurons plus besoin de conserver cette déclaration, elle sera bloquée aussi longtemps que des responsabilités pourraient survenir, puis supprimée. Vos données peuvent être transférées au Royaume-Uni, bien qu'il s'agisse d'un transfert international considéré comme un pays approprié en vertu du règlement général sur la protection des données. Vous avez le droit de : (a) demander l'accès, la rectification, l'effacement ou la limitation du traitement de vos données à caractère personnel ; (b) vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel ; (c) demander la portabilité de vos données à caractère personnel ; et (d) déposer une plainte auprès d'une autorité de contrôle en envoyant la demande à lopd@ferrer.com. Vous pouvez également contacter le bureau de protection des données de Ferrer à l'adresse dpo@ferrer.com.

Les données générées par ce programme seront traitées conformément aux lois, règles et réglementations relatives à la confidentialité des données personnelles ou des informations personnelles sur la santé applicables dans la juridiction où les données sont traitées.

|  |
| --- |
| **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 PUT AAC no  M3  M9  M…… (fiche semestrielle)

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
No d’AAC de l’ANSM : | \_ | \_ | \_ |

## Conditions d’utilisation

Le traitement par TYVASO a-t-il été modifié depuis la précédente fiche de ce PUT ? :  Non  Oui

Si oui, préciser. :

 Modification de la posologie

. Dose administrée : ……………………

 Interruption temporaire

. Durée de l’interruption : …………………jours/mois…...

. . Date de reprise du traitement (JJ/MM/AAAA) : : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

 Interruption définitive\* : date d’arrêt (JJ/MM/AAAA) : : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Raison(s) de la modification du traitement : ..............................................

 Apparition d’un effet indésirable suspecté d’être lié au traitement par TYVASO\*\*

 Non-observance du traitement

 Evènements(s) intercurrent(s) : préciser : ……

 Autres : préciser ……………………

*\*En cas d’arrêt définitif du traitement remplier la Fiche d’arrêt définitif de traitement ci-après.*

*\*\*En cas d’arrêt ou de modification du traitement liée à la survenue d’effets indésirables, veuillez remplir la fiche de déclaration d’effets indésirables ci-après (Voir annexe 4 Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières)*

Traitements concomitants et/ou soins de support

Y –a-t-il eu des modifications depuis la précédente fiche de ce PUT ?  Non  Oui

Si oui, préciser.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  | | --- | --- | --- | | Traitement antifibrosant | ☐ Oui : Préciser:  ☐ Pirfénidone  ☐ Ajout : date de debut : \_\_/\_\_/\_\_\_\_  ☐ Arrêt : date d’arrêt : \_\_/\_\_/\_\_\_\_  ☐ Nintedanib  ☐ Ajout : date de debut : \_\_/\_\_/\_\_\_\_  ☐ Arrêt : date d’arret : \_\_/\_\_/\_\_\_\_ | ☐ Non | | Oxygénothérapie | ☐ Oui :  Ajout :  ☐ Oui ☐ Non  Modification de la dose :  ☐ augmentation  ☐ diminution  Arrêt : ☐ Oui ☐ Non | ☐ Non | | Traitement spécifique de l'HTAP | ☐ Oui :  Préciser : ................................. | ☐ Non | | Autres traitements concomitants : | ☐ Oui :  Préciser : ................................. | ☐ Non | |

## Évaluation de l’effet du traitement par TYVASO solution pour inhalation par nébuliseur version corrigée 21/12/2023

* + - Critères d’efficacité

**TM6** (si réalisé depuis la précédente fiche de ce PUT) : ................ Mètres

**EFR** (si réalisées depuis la précédente fiche de ce PUT)

Date de l’EFR :

* VEMS : ...............................% de la valeur théorique
* CVF : .............................. % de la valeur théorique
* DLco : .............................. % de la valeur théorique

**Echographie cardiaque** (si réalisée depuis la précédente fiche de ce PUT)

Date de l’examen :

* Vitesse maximale de régurgitation tricuspide………………………………………
* TAPSE : .....................................
* TAPSE/PAPs (pression artérielle pulmonaire systolique) : .....................................
* Diamètre diastolique du ventricule droit : .....................................

**Catheterisme cardiaque droit** (si réalisé depuis la précédente fiche de ce PUT)

Date de l’examen :

PAPm :.................Hg

RVP :.....................UW

Pression capillaire d’obstruction (PAPO) :……………………..mmHg

**Biologie (**si mesurée depuis la précedente fiche du PUT**) :**

BNP :............ng/L... ou NT-proBNP :............ng/L...

* + - 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 précédente fiche de ce PUT ?  Oui  Non

**Si oui**, procéder à la déclaration via la fiche de déclaration ci-après (Voir annexe 4)

Apparition d’une contre-indication au traitement prescrit  Oui  Non

Si oui, préciser et compléter la fiche d’arrêt définitif du traitement ci-après.

**Pour les femmes en âge de procréer : survenue d’une grossesse :**  Non  Oui\*

Si oui, préciser le mois de grossesse : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ème

Suivi de grossesse/accouchement/nouveau-né :

## α  : *les évènements indésirables résultant d’une* exposition *en cours de grossesse ou d’allaitement doivent faire l’objet d’une déclaration d’effets indésirables conformément aux bonnes pratiques de pharmacovigilance*

**DECISION A L’ISSUE DE CETTE VISITE DE PUT :**

Poursuite du traitement : préciser la dose prescrite :

En cas de modification de la dose, préciser les raisons : ….

Interruption/arrêt temporaire de traitement\*  **Oui  Non**

Si oui, préciser les raisons : …………………………………

Arrêt définitif du traitement\*\*  **Oui  Non**

*(Un patient peut demander l’arrêt du traitement sans avoir à fournir de justification)*

\*En cas d’arrêt ou de modification du traitement par TYVASO liée à la survenue d’effets indésirables, veuillez remplir la fiche de déclaration d’effets indésirables ci-après.

\*\*En cas d'arrêt définitif du traitement, veuillez remplir la fiche arrêt définitif du traitement ci –après

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :  CHU  CHG  CLCC  centre privé  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone.  E-mail : xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**  Nom/Prénom \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_:  No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :  CHU  CHG  CLCC  centre privé  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone.  E-mail : xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

|  |
| --- |
| **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) : | \_ | \_ |  
No dernière AAC de l’ANSM : | \_ | \_ | \_ |

Posologie à l’arrêt du traitement : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## Raisons de l’arrêt du traitement

Survenue d’un(des) effet(s) indésirable(s) suspecté(s) d’être lié au traitement

Procéder à la déclaration des effets indésirables via la fiche de déclaration ci-après

Survenue d’une contre-indication

Préciser :

Progression de la maladie

Effet thérapeutique non satisfaisant

Si considéré comme un manque d’efficacité, procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration ci -après

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

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

Ne remplit plus les critères d’octroi, préciser :

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Autre, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Hôpital :   CHU  CHG  CLCC  centre privé  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone. E-mail: [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  CHU  CHG  CLCC  centre privé  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone. E-mail: [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

|  |
| --- |
| Fiche de déclaration des effets indésirables et situations particulières |

Fiche à transmettre au laboratoire

Ce formulaire devra être envoyé à l'adresse électronique [DrugSafety@clinigengroup.com.](mailto:DrugSafety@clinigengroup.com)

Une image contenant texte, capture d’écran, Police, nombre

Description générée automatiquement

Une image contenant texte, capture d’écran, document, Police

Description générée automatiquement

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### 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](#Annexe_4) 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](#Annexe_5) 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.

### 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](#Annexe_5) 4.

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

## 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)](#Annexe_4) ;
* Informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

* 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 1ere 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

## 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/reference/#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.

## Rôle du CRPV en charge du suivi du médicament en AAC (*à supprimer si pas de CRPV)*

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1ère 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.

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : TYVASO solution pour inhalation par nébuliseur version corrigée 21/12/2023

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_traitement_données).

|  |
| --- |
| **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 TYVASO solution pour inhalation par nébuliseur version corrigée 21/12/2023 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.

La solution pour inhalation TYVASO (Treprostinil), se présente sous forme d'ampoules transparentes de 2,9 ml en polyéthylène basse densité (PEBD), conditionnées par quatre ampoules dans un sachet en aluminium. La solution pour inhalation de Treprostinil est une solution transparente, incolore à légèrement jaune, contenant 1,74 mg de Treprostinil par ampoule à une concentration de 0,6 mg/ml. La solution de TYVASO dans les ampoules non ouvertes est stable jusqu'à la date indiquée lorsque celles-ci sont conservées dans le sachet en aluminium non ouvert et conservées à température ambiante. Une fois le sachet ouvert, les ampoules doivent être utilisées dans les 7 jours. La solution pour inhalation de Treprostinil étant sensible à la lumière, les ampoules non ouvertes doivent être conservées dans le sachet en aluminium. La solution de Treprostinil dans l’inhalateur doit être utilisée dans la journée. Le restant, s’il y en a doit être jeté à la fin de la journée.

L'inhalateur destiné à l'utilisation du produit (TYVASO TD-300) sera fourni en double exemplaire lors de la première délivrance avec sa notice d’utilisation.

L’eau distillée nécessaire au fonctionnement du nébuliseur est fournie avec l’inhalateur.

Les dispositifs d'inhalation doivent être remplacés tous les 2 ans à partir du premier jour d'utilisation. Les dispositifs d'inhalation de remplacement vous seront fournis par votre équipe soignante.

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](http://www.signalement-sante.gouv.fr)](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

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 ».](#Note_traitement_données)

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, (ttps://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/tyvaso#)
* 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.

HTAP-France.

www.htapfrance.com

Tél. : [06.37.44.52.80\_administration@htapfrance.com](mailto:administration@htapfrance.com)

Ce document a été élaboré par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire [FERRER]

|  |
| --- |
| Note d’information à destination des patients sur le traitement des données personnelles |

Un médicament dispensé dans le cadre d’une autorisation d’accès compassionnel (AAC) vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé, c’est à dire des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c’est-à-dire l’utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est le laboratoire Clinigen Healthcare France. Il s’agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

À quoi vont servir vos données ?

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

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

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

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

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin qui vous a prescrit ce médicament.

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

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l’industriel, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041721215/) relatifs au dispositif d’accès compassionnel.

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

Quelles sont les données collectées ?

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

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

Qui est destinataire des données ?

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

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe United Therapeutics Corporation auquel appartient FERRER.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu’un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire FERRER à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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

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

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant 5 ans. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse suivante dpo@ferrer.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.

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](http://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.

1. Conformément au II de l’article R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique [↑](#footnote-ref-2)