|  |
| --- |
| Protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)  Accès précoce – KIMOZO (temozolomide) |

|  |  |
| --- | --- |
| **La demande** | |
| Spécialité | KIMOZO |
| DCI | temozolomide |
| Indication | Kimozo est indiqué en monothérapie ou en association à un inhibiteur spécifique de l'ADN topoisomérase I (irinotécan ou topotecan) dans le traitement des patients pédiatriques âgés de 1 à 6 ans et chez les patients âgés de plus de 6 ans dans l’incapacité d’avaler le témozolomide sous forme de gélule et atteints :   * d’un neuroblastome à haut risque réfractaire ou présentant une réponse insuffisante à la chimiothérapie d’induction * d’un neuroblastome à haut risque récidivant après une réponse au moins partielle à la chimiothérapie d’induction suivie d’un traitement myéloablatif et d’une greffe de cellules souches |
| Date d’octroi | 31/03/2022 |
| Périodicité des rapports de synthèse | 8 mois (le prochain rapport de synthèse devra être déposé dans le dossier de renouvellement d’accès précoce) |
| **Renseignements administratifs** | |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | [aap-kimozo@orphelia-pharma.eu](mailto:aap-kimozo@orphelia-pharma.eu)  tel : + 33 1 42 77 08 18 |
| CRPV en charge du suivi de l’accès précoce, le cas échéant | CRPV de Brest |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | [dpo@orphelia-pharma.eu](mailto:dpo@orphelia-pharma.eu); tel : + 33 1 42 77 08 18 |

Dernière date de mise à jour : 13/12/2023   
**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur le RCP du médicament disponible sur les sites de la** [**HAS**](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281266/fr/avis-et-decisions-sur-les-medicaments) **et de** [**l’ANSM**](https://ansm.sante.fr/documents/reference/atu-de-cohorte-en-cours)**.**

Sommaire

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 4](#_Toc98835301)

[Le médicament 6](#_Toc98835302)

[Calendrier des visites 8](#_Toc98835303)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 9](#_Toc98835304)

[Annexes 10](#_Toc98835305)

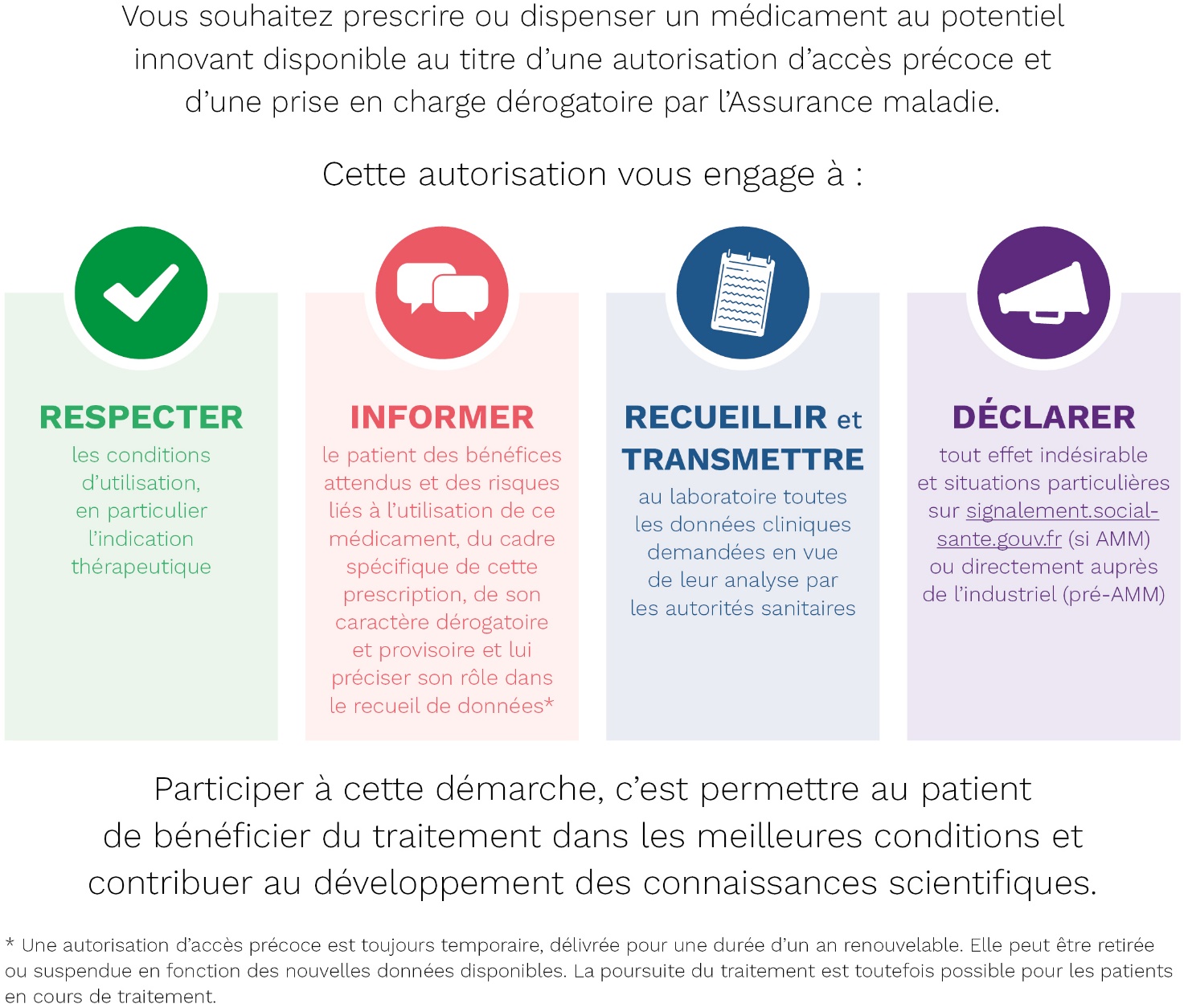
[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 10](#_Toc98835306)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 31](#_Toc98835307)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en accès précoce : Kimozo (temozolomide) 35](#_Toc98835308)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 45](#_Toc98835309)

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



Le 31/03/2022, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d’accès précoce, après avis de l’Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament KIMOZO (temozolomide) dans l’indication «  Kimozo est indiqué en monothérapie ou en association à un inhibiteur spécifique de l'ADN topoisomérase I (irinotécan ou topotecan) dans le traitement des patients pédiatriques âgés de 1 à 6 ans et chez les patients âgés de plus de 6 ans dans l’incapacité d’avaler le témozolomide sous forme de gélule et atteints :

* d’un neuroblastome à haut risque réfractaire ou présentant une réponse insuffisante à la chimiothérapie d’induction.
* d’un neuroblastome à haut risque récidivant après une réponse au moins partielle à la chimiothérapie d’induction suivie d’un traitement myéloablatif et d’une greffe de cellules souches »

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

Ce dispositif remplace l’ancien système des autorisations temporaires d’utilisation (ATU) de cohorte et de prise en charge temporaire post-AMM (PECT). Pour plus d’informations sur le dispositif d’accès précoce, veuillez consulter [le site internet de la HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament).

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

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

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

* Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l’information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin vous trouverez dans ce document :
  + une description du médicament ainsi que des conditions d’utilisation et de prescription complétée par le RCP du médicament disponible sur les sites de la [HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281266/fr/avis-et-decisions-sur-les-medicaments) et de [l’ANSM](https://ansm.sante.fr/documents/reference/atu-de-cohorte-en-cours) ;
  + des notes d’information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe III](#Annexe_4)) ;
* Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe I
* Recueillir également des données relatives à l’utilisation du médicament en vie réelle afin d’évaluer en continu les critères permettant le maintien de l’autorisation d’accès précoce susvisée. L’analyse de ces données permettra également, à termes, de contribuer à l’évaluation de ce médicament par la commission de la transparence en vue de sa prise en charge pérenne par l’Assurance maladie. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. **Une convention entre le titulaire et l’établissement peut définir les modalités de dédommagement de l’établissement pour le temps consacré à la collecte de données**[[1]](#footnote-2).

# Le médicament

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

Spécialité concernée

|  |
| --- |
| KIMOZO 40 mg / ml suspension buvable de témozolomide |

Caractéristiques du médicament

|  |
| --- |
| Le témozolomide est un agent cytotoxique, dérivé triazène qui subit une conversion chimique rapide à pH physiologique en monométhyl triazenoimidazole carboxamide (MTIC) actif. La cytotoxicité du MTIC est vraisemblablement due principalement à une alkylation de la guanine en position O6 et à une alkylation supplémentaire en position N7. Les lésions cytotoxiques qui sont développées par la suite sont supposées entraîner une réparation aberrante de l’ADN méthylé. |

Indication

|  |
| --- |
| Kimozo est indiqué en monothérapie ou en association à un inhibiteur spécifique de l'ADN topoisomérase I (irinotécan ou topotecan) dans le traitement des patients pédiatriques âgés de 1 à 6 ans et chez les patients âgés de plus de 6 ans dans l’incapacité d’avaler le témozolomide sous forme de gélule et atteints :   * d’un neuroblastome à haut risque réfractaire ou présentant une réponse insuffisante à la chimiothérapie d’induction. * d’un neuroblastome à haut risque récidivant après une réponse au moins partielle à la chimiothérapie d’induction suivie d’un traitement myéloablatif et d’une greffe de cellules souches. |

Posologie

|  |
| --- |
| Traitement en monothérapie  Un cycle de traitement en monothérapie dure 28 jours. Kimozo est administré par voie orale à la dose de 150 mg/m² de surface corporelle une fois par jour pendant les 5 premiers jours du premier cycle puis le traitement est arrêté pendant les 23 jours suivants (total de 28 jours). La dose est augmentée lors du second cycle et pour les cycles suivants à 200 mg/m² de surface corporelle une fois par jour et est administré pendant les 5 premiers jours de chaque cycle s’il n’y a pas de toxicité hématologique sévère (à savoir PNN < 0,75 x 109/l et taux de plaquettes < 75 x 109/l, ou pour les patients avec atteinte de la moelle osseuse confirmée, PNN <0,50 x 109/l et taux de plaquettes < 50 x 109/l), et si aucune toxicité non hématologique pour le cycle 1 est de Grade ≥3 selon la classification « Common Toxicity Criteria », avant l’administration du cycle suivant. Si la dose n’est pas augmentée au cycle 2, l’augmentation ne doit pas être effectuée aux cycles suivants. Une fois augmentée, la dose demeure à 200 mg/m2 par jour pour les 5 premiers jours de chaque cycle suivant à moins qu’une toxicité apparaisse. Les diminutions de dose et les arrêts pendant la phase de monothérapie doivent être effectués selon les tableaux 1 et 2 du RCP.  Traitement en association avec topotécan ou irinotécan   * Un cycle de traitement en association avec topotécan dure 28 jours. Kimozo est administré par voie orale à la dose de 150 mg/m² de surface corporelle une fois par jour pendant les 5 premiers jours de chaque cycle. Topotécan est administré par voie intraveineuse sur 30 minutes à la dose de 0,75 mg/m2 de surface corporelle pendant les mêmes 5 premiers jours de chaque cycle, au moins 1 heure après l’administration du témozolomide. Puis le traitement est arrêté pendant les 23 jours suivants (total de 28 jours).   Les diminutions de dose de la polychimiothérapie et les arrêts de traitement doivent être effectués selon les tableaux 3 et 4 du RCP pour l’association témozolomide – topotécan.   * Un cycle de traitement en association avec irinotécan dure 21 jours. Kimozo est administré par voie orale à la dose de 100 mg/m² de surface corporelle une fois par jour pendant les 5 premiers jours de chaque cycle. Irinotécan est administré par voie intraveineuse sur 1 heure à la dose de 50 mg/m2 de surface corporelle pendant les mêmes 5 premiers jours de chaque cycle, au moins 1 heure après l’administration du témozolomide. Puis le traitement est arrêté pendant les 16 jours suivants (total de 21 jours). * Les diminutions de dose de la polychimiothérapie et les arrêts de traitement doivent être effectués selon les tableaux 5 et 6 pour l’association témozolomide – irinotécan du RCP.   Le traitement par Kimozo peut être poursuivi jusqu'à progression objective de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable. |

Conditions de prescription et de délivrance

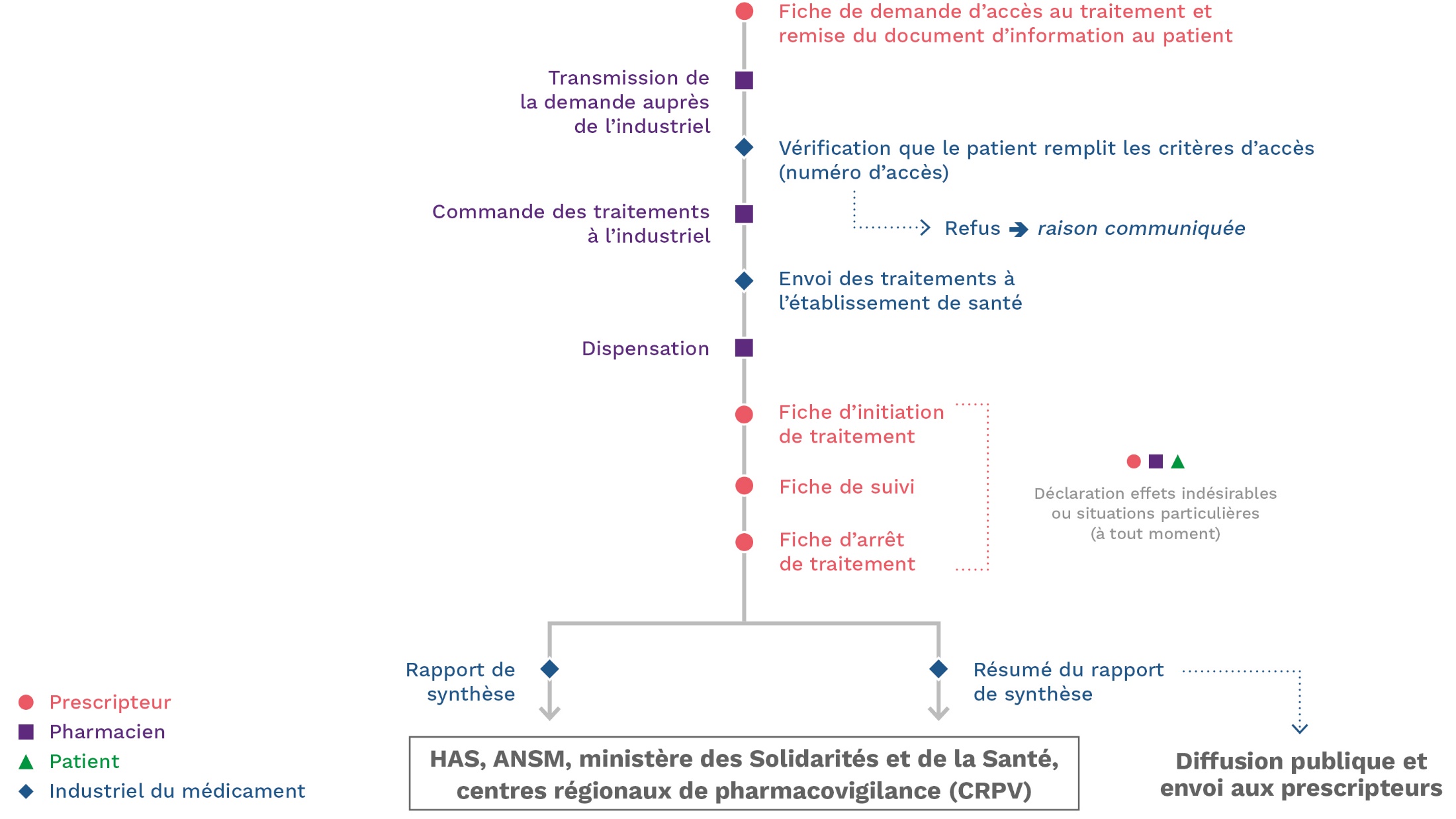
En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l’annexe II](#Annexe_2) pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

|  |
| --- |
| * Médicament soumis à prescription hospitalière. * Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. * Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.   ***Les décisions d’initiation et d’arrêt de traitement devront être prise après avis d’un membre du comité neuroblastome de la société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l’enfant et de l’adolescent (SFCE).*** |

# Calendrier des visites

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’accès au traitement | Première  administration | Suivi du traitement et/ou arrêt |
| 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 médicale aux critères d’éligibilité | X | X |  |
| Bilan biologique (NFS) | X | X | X |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X |  |  |
| Test de grossesse (si applicable) | X |  | X |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation | | | |
| Posologie et traitements associés | X | X | X |
| Interruption de traitement |  |  | X |
| Collecte de données d’efficacité | | | |
| Survie Globale | X | X | X |
| Temps jusqu’à arrêt du traitement |  | X | X |
| Qualité de vie (PedsQL) |  | 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 de demande d’accès au traitement](#Demande_accès)
* Fiches de suivi de traitement : [première administration](#Suivi_traitement) et [visites suivantes](#Suivi_traitement_2)
* [Fiche d’arrêt de traitement](#Arret_traitement)
* Formulaire de [déclaration d’effet indésirable](#EI) et/ou de [signalement de situations particulières](#situation_particulière)

|  |
| --- |
| La collecte des données sera réalisée sur un mode hybride, avec un recueil privilégié par l’intermédiaire d’une plateforme web mais le recueil papier sera également autorisé. Un monitoring centralisé des données sera mis en place, avec l’objectif d’assurer un niveau de qualité de recueil de données adéquat. Un cahier d’observation électronique sera mis en place pour collecter les données des différentes fiches de l’Annexe 1. Les utilisateurs recevront un login et mot de passe personnel leur permettant d’accéder au système. Les données seront stockées et sauvegardées sur un serveur sécurisé.  La plateforme est accessible via le lien suivant : [www.aap-kimozo.eu](http://www.aap-kimozo.eu) |

|  |
| --- |
| Fiche de demande d’accès au traitement  À remplir par le prescripteur/pharmacien |

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

Identification du patient

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

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

Sexe : M  F

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

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

Si oui, orientez le patient vers l’essai clinique.

## Maladie

Diagnostic et état du patient

|  |
| --- |
| ​Diagnostic initial du neuroblastome (NBL) : Date du diagnostic initial : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Stratification de risque :  Très faible/faible,  Intermédiaire,  Haut risque  Amplification MYCN :  oui /  non /  non disponible  Mutations ou amplification ALK :  oui /  non /  non disponible  Statut actuel de la maladie :  Maladie métastatique :  oui /  non  Si oui, localisation actuelle des métastases :  moelle osseuse,  os,  adénopathie à distance,  foie,  peau,  poumon,  SNC,  autre (préciser) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  NBL réfractaire :  oui /  non  NBL récidivant : :  oui /  non  Préciser les critères :  Scanner /  IRM /  scintigraphie MIBG /  FDG-PET /  cytologie/ histologie /  autres (préciser) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Statut de performance score Lansky  100%  90%  80%  70%  60%  50%  40%  30%  20%  10%  0%  Grossesse :  NA  patiente non pubère  patiente pubère et abstinente  patiente pubère et non abstinente  date du test de grossesse : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Résultat :  Négatif  Positif |

Traitements antérieurs

|  |
| --- |
| Traitement d’induction :  Induction COJEC,  Induction GPOH,  Induction autre (préciser) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Chirurgie :  résection totale,  résection partielle,  Non  Chimiothérapie à hautes doses (CHD) :  CHD Busulfan + Melphalan,  CHD Carboplatine + Etoposide + Melphalan,  CHD Thiotepa,  CHD autre (préciser) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Greffe de cellules souches autologues :  oui /  non  Radiothérapie :  oui /  non Si oui,  tumeur primitive,  métastases,  tumeur primitive + métastases  Traitement d’entretien :  isotrétinoïne,  dinutuximab bêta,  autre (préciser) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Chimiothérapie préalable à base de témozolomide  oui /  non  Si oui, Date de début de témozolomide : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  En cours :  oui /  non  Si oui, préciser le contexte de l’utilisation préalable de témozolomide : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Si oui,  TMZ seul,  TMZ + topotécan,  TMZ + ironotécan,  TMZ + autre (préciser) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

## Biologie

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Avant d’initier le traitement par Kimozo, il est nécessaire d’effectuer un bilan biologique comprenant une NFS datant de moins d’une semaine   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Examen | Paramètres | Normal | Anormal | Si anormal | | | **Valeur** | **Unité** | | NFS et taux de plaquettes  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | Hémoglobine |  |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Leucocytes |  |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Neutrophiles |  |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Plaquettes |  |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Fonction hépatique  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | ASAT |  |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | ALAT |  |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Bilirubine totale sérique |  |  | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Recherche Infection VHB\*  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | Ag HBS | positif | négatif | | Ac anti HBs | positif | négatif | | Ac anti HBc | positif | négatif |   *\*Les patients présentant une sérologie positive pour l'hépatite B (incluant les patients présentant une hépatite B active) doivent être adressés à un médecin spécialisé en hépatologie avant l’instauration du traitement.* |

## Traitement par KIMOZO (temozolomide)

Concernant l’utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d’emploi et contre-indications, veuillez-vous référer au RCP du médicament.

Posologie et durée envisagée

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Modalité d’administration de KIMOZO :  Monothérapie  Association  Traitement en monothérapie :  Un cycle de traitement en monothérapie dure 28 jours. La dose initiale recommandée de Kimozo est de 150 mg/m2 une fois par jour pendant les 5 premiers jours du cycle puis le traitement devra être arrêté pendant les 23 jours suivants (total de 28 jours). La dose est augmentée à partir du second cycle à 200 mg/m2 une fois par jour, pendant 5 jours s’il n’y a pas de toxicité hématologique et/ou non hématologique particulière.   |  |  |  | | --- | --- | --- | | Dose envisagée de Kimozo | Date prévue de début de traitement | Durée du cycle envisagée | | 1er cycle : | \_ | \_ | \_ | mg/m2 | J1 : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | | \_ | \_ | jours | | 2ème cycle : | \_ | \_ | \_ | mg/m2 | J1 : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ |   Traitement en association (topotécan ou irinotécan) :   * + - Un cycle de traitement en association avec topotécan dure 28 jours. Kimozo est administré par voie orale à la dose de 150 mg/m² de surface corporelle une fois par jour pendant les 5 premiers jours de chaque cycle.Topotécan est administré par voie intraveineuse sur 30 minutes à la dose de 0,75 mg/m2 de surface corporelle pendant les mêmes 5 premiers jours de chaque cycle, au moins 1 heure après l’administration du témozolomide. Puis le traitement est arrêté pendant les 23 jours suivants (total de 28 jours).     - Un cycle de traitement en association avec irinotécan dure 21 jours. Kimozo est administré par voie orale à la dose de 100 mg/m² de surface corporelle une fois par jour pendant les 5 premiers jours de chaque cycle. Irinotécan est administré par voie intraveineuse sur 1 heure à la dose de 50 mg/m2 de surface corporelle pendant les mêmes 5 premiers jours de chaque cycle, au moins 1 heure après l’administration du témozolomide. Puis le traitement est arrêté pendant les 16 jours suivants (total de 21 jours).  |  |  |  | | --- | --- | --- | | Dose envisagée de Kimozo | Date prévue de début  de traitement | Durée du cycle envisagée | | | \_ | \_ | \_ | mg/m2 | J1 : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | | \_ | \_ | jours | | Dose envisagée de  topotécan \_ , | \_ | \_ | mg/m2  irinotécan | \_ | \_ | mg/m2 |   **Justification de la posologie de Kimozo ou des traitements associés et de la durée de cycle envisagée le cas échéant, si non conforme aux posologies ou durée de cycle recommandée ci-dessus :** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Traitements concomitants et/ou soins de support (autre que topotécan ou irinotécan)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | DCI ou nom de marque | Dose | Date de début de traitement | Indication | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2 ☐ mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |   Prémédication :  De façon à prévenir les nausées et vomissements, un traitement antiémétique peut être administré. |

## Engagement du prescripteur

Critères d’éligibilité

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

|  |
| --- |
| * Patients pédiatriques âgés de 1 à 6 ans ou patients âgés de plus de 6 ans dans l’incapacité d’avaler le témozolomide sous forme de gélule * Neuroblastome à haut risque après une réponse insuffisante à la chimiothérapie d’induction / réfractaire confirmé OU Neuroblastome récidivant confirmé * Polynucléaires neutrophiles (PNN) ≥ 0,75 x 109/l. Si atteinte de la moelle osseuse : PNN ≥ 0,50 x 109/l * Taux de plaquettes ≥75 x 109/l. Si atteinte de la moelle osseuse : taux de plaquettes ≥ 50 x 109/l * Méthode efficace de contraception pour les patientes sexuellement actives pendant le traitement et jusqu’à 6 mois après la dernière administration * Méthode efficace de contraception pour les patients sexuellement actifs ayant une partenaire en âge de procréer pendant le traitement et jusqu’à 6 mois après la dernière administration * Avis favorable d’un membre du comité neuroblastome de la SFCE |

Critères de non-éligibilité

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

|  |
| --- |
| * Hypersensibilité connue au témozolomide ou à un des excipients de Kimozo * Hypersensibilité à la dacarbazine (DTIC) * Patient ayant déjà reçu et en échec sous témozolomide * Patient éligible à un essai clinique avec Kimozo * Patiente enceinte ou allaitante |

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

Oui  Non

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

**J’ai remis les documents d’information au patient (disponibles en** [annexe III](#Annexe_4)**) 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 : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 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  Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tél : Numéro de téléphone.  E-mail : xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

|  |
| --- |
| ORPHELIA Pharma vous informe de la collecte de certaines données personnelles vous concernant pour les besoins de l’exécution et du suivi du programme d’accès précoce et pour les besoins du respect de la réglementation applicable. Les informations recueillies vous concernant font l'objet d'un traitement réalisé par ORPHELIA Pharma, responsable du traitement, dont le Délégué à la Protection des Données (DPD) est joignable à l'adresse rgpd@orphelia-pharma.eu. ORPHELIA Pharma et tout prestataire mandaté à cet effet s'engagent à respecter les dispositions du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 (RGPD) et de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés telle que modifiée (la Réglementation sur la Protection des Données Personnelles). Les données personnelles recueillies sont réservées à l'usage du (ou des) service(s) concerné(s) par la gestion et le suivi du programme d’accès précoce et habilité(s) d’ORPHELIA Pharma et tout sous-traitant éventuel lié par un contrat avec ORPHELIA Pharma stipulant le respect de la réglementation RGPD applicable.  ORPHELIA Pharma pourra être amené à transférer vos données personnelles hors de l'Union Européenne, lorsque cela s'avère indispensable à ses activités de développement ou réglementaires, y compris vers les pays suivants : Etats-Unis. Afin d’assurer un niveau de protection suffisant, ORPHELIA Pharma mettra en place toutes mesures qui seraient nécessaires pour garantir un niveau de protection essentiellement équivalent à celui prévu dans l’Union Européenne, et s’assurera que la législation de tout pays tiers n'empiétera pas sur ces mesures supplémentaires de manière à les priver d'effectivité.  Conformément à la Réglementation sur la Protection des Données Personnelles, vous bénéficiez d'un droit d'accès, de rectification, ou de portabilité des informations qui vous concernent, ainsi que d'un droit de limitation du traitement. Pour exercer l'un de ces droits, veuillez adresser votre demande à l'adresse suivante : rgpd@orphelia-pharma.eu. Vous pouvez également déposer une plainte auprès de la Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés (CNIL), directement sur son site www.cnil.fr.  ORPHELIA Pharma, responsable du traitement, vous informe également que dans le cadre du programme d’accès précoce, vous serez amené à collecter et traiter des données personnelles de vos patients, telles que listée dans le PUT-RD, pour le compte d’ORPHELIA Pharma. Ainsi, vous vous engagez à :   * Collecter et traiter les données personnelles des patients uniquement dans le strict respect des termes et conditions du PUT-RD ; * Ne pas traiter lesdites données personnelles pour tout autre objet, sauf si cela est requis par les lois et réglementations en vigueur et après information préalable d’ORPHELIA Pharma, responsable du traitement (sauf si les lois et réglementations applicables vous interdisent d’en informer ORPHELIA Pharma) ; * A ne pas révéler ou transférer les données à caractère personnel à un quelconque tiers sans avoir préalablement obtenu l’autorisation écrite d’ORPHELIA Pharma, sauf si cette révélation ou transfert est requis par les lois et réglementations applicables ou par une autorité publique, et dans la mesure du possible, après information préalable et sans délai d’ORPHELIA Pharma ; * Informer ORPHELIA Pharma par écrit dès que possible (et en tout état de cause, dans un délai maximum de vingt-quatre (24) heures) de toute destruction fortuite ou illicite ou de toute perte ou dommage fortuit, altération, divulgation ou accès non autorisé aux données personnelles ; * Aider ORPHELIA Pharma à s’acquitter de son obligation de donner suite aux demandes d’exercice des droits des personnes concernées conformément aux termes des documents d’information figurant en annexe III ; * Assister ORPHELIA Pharma pour s’assurer de la conformité avec les obligations légales d’ORPHELIA Pharma aux termes de la Réglementation sur la Protection des Données Personnelles, y compris, notamment, en ce qui concerne le respect des obligations de sécurité, notifications de violation, analyse d’impact et consultations des autorités de contrôle ; * Vérifier et garantir que toutes les personnes qui ont accès aux, et/ou traitent les données personnelles sont soumises à une obligation de confidentialité, et que ces personnes ont été suffisamment formées ; * Conserver des dossiers et informations complets et exactes permettant de démontrer sa conformité avec le présent engagement et permettant à ORPHELIA Pharma et/ou à ses auditeurs de réaliser des audits appropriés. |

|  |
| --- |
| Fiche d’initiation de traitement  **(Première administration)** À remplir par le prescripteur / pharmacien |

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

## Identification du patient

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

No patient d’accès précoce : | \_ | \_ | - | \_ | \_ |

## Maladie et biologie

Des modifications majeures sont-elles survenues depuis la demande d’accès précoce ?   
 Oui  Non

Si oui, précisez lesquelles :

|  |
| --- |
| ☐ Progression de la maladie ; si oui précisez \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  ☐ Neutropénie avec PNN < 0,75 x 109/l ou si atteinte de la moelle osseuse < 0,50 x 109/l  ☐ Thrombopénie avec plaquettes < 75 x 109/l ou si atteinte de la moelle osseuse  < 50 x 109/l  ☐ Autre : précisez \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  *Note : les valeurs biologiques mentionnées ici doivent avoir été obtenues dans les 3 jours précédant l’initiation du traitement.* |

## Engagement du prescripteur

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

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

## Conditions d’utilisation

Date de 1ère administration : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Posologie et durée prescrite du traitement

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

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Poids du patient (kg) : | \_ | \_ | \_ |   |  |  | | --- | --- | | Dose effective de Kimozo | En cas d’association, dose effective de | | 1er cycle : | \_ | \_ | \_ | mg/m2 | ☐ topotécan | \_ | \_ | mg/m2  ☐ irinotécan | \_ | \_ | mg/m2 |   **Justification de la posologie effective de Kimozo, de topotécan ou d’irinotécan le cas échéant** : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Traitements concomitants

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | DCI ou nom de marque | Dose | Date de début de traitement | Indication | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ | ☐ mg/m2 ☐ mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |

## Évaluation de l’effet du traitement par KIMOZO (temozolomide)

Qualité de vie (PedsQL)

À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe 1](#Annexe_1)

|  |
| --- |
| La qualité de vie sera mesurée par l’auto-questionnaire PedsQL. Il est à remplir par le patient ou son parent selon l’âge de l’enfant avant l’initiation de traitement, mensuellement pendant le premier trimestre puis tous les trois mois. |

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

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

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

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

|  |
| --- |
| Fiche de suivi de traitement  (Visites après la première administration)  À remplir par le prescripteur/pharmacien |

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

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

La fiche à remplir après chaque cycle de traitement : préciser le numéro du cycle : | \_ | \_ |

**Pour rappel, avant d’initier tout nouveau cycle de traitement par KIMOZO il est nécessaire d’effectuer un bilan biologique comprenant les analyses suivantes datant de moins de 3 jours** **et un test de grossesse le cas échéant. Se référer au RCP pour plus d’informations.**

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
No patient d’accès précoce : | \_ | \_ | - | \_ | \_ |

## Conditions d’utilisation

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

Posologie et durée prescrite

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Le traitement peut être poursuivi jusqu'à progression objective de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable  Poids du patient (kg) : | \_ | \_ | \_ |   |  |  | | --- | --- | | Numéro du cycle : | | \_ | \_ | | | Dose de Kimozo administrée pendant les 5 jours | | \_ | \_ | \_ | mg/m2 | | En cas d’association :  Dose de topotécan administrée pendant les 5 jours  Dose d’irinotécan administrée pendant les 5 jours | | \_ | \_ | mg/m2  | \_ | \_ | mg/m2 | | Si interruption/arrêt temporaire du cycle de traitement ou modification de posologie ou de durée de cycle, veuillez compléter ci-dessous le tableau approprié | | |

Traitements concomitants et/ou soins de support (autre que topotécan ou irinotécan)

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | DCI ou nom de marque | Dose | Date de début de traitement | Indication | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | \_ | \_ | \_ |  mg/m2  mg/kg  unité à préciser \_\_\_\_\_\_\_ | **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_** | \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |

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

Si oui, préciser les raisons :

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  | | --- | --- | | Interruption temporaire de Kimozo pendant le cycle de traitement | Oui  Non, Si oui, préciser :  La date d’interruption : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  La date de réintroduction : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Raisons : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Arrêt définitif de Kimozo pendant ou à la fin du cycle de traitement | Oui  Non Si oui, compléter la fiche d’arrêt définitif de traitement | | Modification de la dose de Kimozo pendant le cycle de traitement | Oui  Non, si oui, préciser :  La date de modification de dose : **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_**  La nouvelle dose : | \_ | \_ | \_ | | mg/m2  Raisons :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Modification de la dose de  topotécan  irinotécan  pendant le cycle de traitement | Oui  Non, si oui, préciser :  La date de modification de dose : **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_**  La nouvelle dose : | \_ | \_ | \_ | mg/m2  Raisons :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | | Modification de la durée de cycle de traitement | Oui  Non, si oui, préciser :  La date de modification de la durée de cycle :  **\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_**  La nouvelle durée : | \_ | \_ | \_ | jours  Raisons : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |

## Évaluation de l’effet du traitement par KIMOZO (temozolomide)

Temps jusqu’à arrêt de traitement ou décès

|  |
| --- |
| Temps entre la date d’initiation du traitement par temozolomide et la date d’arrêt de traitement ou décès, quelle que soit la cause. **Pour collecter cette variable, merci de remplir la fiche d’arrêt définitif de traitement.** |

Survie globale

|  |
| --- |
| Temps entre la date d’initiation du traitement par temozolomide et la date de décès de toutes causes.  **En cas de décès du patient, merci de remplir la fiche d’arrêt définitif de traitement.** |

Qualité de vie (PedsQL)

À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe 1](#Annexe_1)

|  |
| --- |
| La qualité de vie sera mesurée par l’auto-questionnaire PedsQL. Il est à remplir par le patient ou son parent selon l’âge de l’enfant avant l’initiation de traitement, mensuellement pendant le premier trimestre puis tous les trois mois. |

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

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

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

|  |  |
| --- | --- |
| **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* |

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

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
No patient d’accès : | \_ | \_ | - | \_ | \_ |

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

Traitement ultérieur mis en place le cas échéant : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## Raisons de l’arrêt du traitement

Fin de traitement planifiée

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

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

Progression de la maladie

Effet thérapeutique non satisfaisant

Décès

* Date du décès : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_
* Raison du décès : Décès lié à un effet indésirable

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

Décès lié à la progression de la maladie

Autre raison : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Souhait du patient d’interrompre le traitement

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

Ne remplit plus les critères d’éligibilité, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 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 : |

|  |
| --- |
| Questionnaire qualité de vie  À compléter par le patient |

|  |
| --- |
| Score PedsQL générique (complété par les parents ou par l’enfant si âge ≥ 5 ans) |

|  |
| --- |
| Fiche de déclaration des effets indésirables |

Fiches à envoyer à : **VIGIPHARM**

e-mail : [orphelia@vigipharm.fr](mailto:orphelia@vigipharm.fr) [265 rue Maurice Béjart  
34080 Montpellier - France](https://maps.google.com/maps?z=16&q=265%2Brue%2Bmaurice%2Bb%C3%89jart%2Bf%2B34080%2Bmontpellier%2B-%2Bfrance)

Fax : + 33 (0)4-67-10-72-53

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ACCES PRECOCE KIMOZO  (suspension buvable de témozolomide)**   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **IDENTIFICATION DU PATIENT** | | | **IDENTIFICATION DU NOTIFICATEUR** | | | | Initiales (prénom, nom) :  Numéro d’accès précoce : I\_\_I\_\_I\_\_I  Date de naissance :  Sexe :  Poids : kg Taille: cm | | | Nom :  Adresse :  Tel : Fax : | | | | **ANTÉCÉDENTS ET MALADIES CONCOMITANTES** | | | | | | |  | | | | | | | **GROSSESSE EN COURS** | | | | | | | oui  non | | | | | | | **MÉDICAMENT KIMOZO** | | | | | | | **Médicaments** | **N° de lot**  **Date d’expiration** | **Posologie** | | **Dates de traitement** | **Indication** | | KIMOZO |  |  | |  |  | | **AUTRES TRAITEMENTS EN COURS** | | | | | | |  | |  | |  |  | |  | |  | |  |  | |  | |  | |  |  | | **EFFET(S) INDÉSIRABLE(S)** | | | | | | | Date d’apparition :  Description : | | | | | | | **SITUATION(S) PARTICULIERE(S)** | | | | | | | surdosage ;  mésusage ;  abus ;  erreur médicamenteuse ;  exposition professionnelle ;  interaction médicamenteuse ;  défaut de qualité d’un médicament ou médicaments falsifiés ;  exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme)  exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes) ;  exposition au cours de l’allaitement ;  suspicion de transmission d’agents infectieux ;  suspicion d’inefficacité thérapeutique (partielle ou totale). | | | | | | | **CRITÈRE DE GRAVITÉ** | | | | | | | L’effet indésirable répond-il à un critère de gravité :  non  oui  Si oui, lequel ?  Hospitalisation ou prolongation d’hospitalisation  Menace du pronostic vital immédiat  Séquelles ou incapacité significative  Décès, si oui date :  Effet jugé « médicalement significatif »\*  Anomalie ou malformation congénitale  \* Par exemple : un effet indésirable qui peut potentiellement mettre en danger la vie du patient ou qui peut nécessiter une prise en charge pour éviter l’évolution vers un des autres critères de gravité. | | | | | | | **MESURES PRISES** | | | | | | | Arrêt du médicament :  non  oui, si oui date :  Si oui, disparition de l’effet indésirable ?  non  oui, si oui date:  Autres mesures prises (traitement, modification de posologie) : | | | | | | | **EVOLUTION** | | | | | | | Guérison  En cours d’amélioration  Inchangé  Aggravation  Guérison avec séquelles  Décès  Le médicament a été réintroduit :  non  oui, si oui date : posologie :  Si réintroduction du médicament, y-a-t-il eu réapparition de l’effet indésirable ?  non  oui | | | | | | | **EXAMENS COMPLEMENTAIRES** | | | | | | | Résultats d’autopsie, d’examens cliniques, radiographiques, biologiques etc. (préciser dates et normales de laboratoire)  *Pour plus de simplicité, vous pouvez joindre une photocopie anonymisée des résultats à ce questionnaire*. | | | | | | | **LIEN DE CAUSALITE ENTRE L’EFFET INDESIRABLE ET LE MEDICAMENT** | | | | | | | Sans rapport  Peu vraisemblable  Possible  Probable  Certain  Ne peut être évalué par manque d’informations  D’autres facteurs ont-ils pu contribuer à cet effet indésirable ? Lesquels ? | | | | | | | **COMMENTAIRES** | | | | | | | Date :  Signature et Cachet :  Merci d’avoir pris le temps de remplir ce questionnaire de pharmacovigilance et de le transmettre à :  VIGIPHARM, 265 rue Maurice Béjart, 34080 Montpellier - France  par fax : +33 04-67-10-72-53 ou par courriel  : [orphelia@vigipharm.fr](mailto:orphelia@vigipharm.fr) | | | | | | |

|  |
| --- |
| Fiche de signalement de situations particulières |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ACCES PRECOCE KIMOZO  (suspension buvable de témozolomide)**   |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **Date de réception du rapport /** *Reception date* | | ------/------/------ | | Initial | | Complémentaire / *Follow-up* | | | | **N°du cas /** *Local reference:* | **Médicament**/ *Drug name :* | | | | **Fiche à renvoyer à /** *To be sent to :* | | | | |  | **KIMOZO** | | | | **VIGIPHARM**  [orphelia@vigipharm.fr](mailto:orphelia@vigipharm.fr)  265, rue Maurice Béjart, F-Montpellier  Fax : + 33 (0) 4-67-10-72-53 | | | | |  | | | | | | | | | | **INFORMATION CONCERNANT LE NOTIFICATEUR/** *REPORTER INFORMATION* | | | | | | | | | | Nom / *Name* : |  | | Adresse / *Adress :* | | |  | | | | Téléphone / *Phone Number :* |  | | Ville / *City* : | | |  | | | | Signature : | | | Code Postal / *Postcode :* | | |  | | | | Pays / *Country* : | | |  | | | |  | | | | | | | | | | **INFORMATION CONCERNANT LES PARENTS /** *PARENTS INFORMATION* | | | | | | | | | |  | Date de naissance / *Date of birth* | | Informations médicales pertinentes / *relevant medical information* | | | | | | | Mère /  *mother* : |  | |  | | | | | | | Père /  *father* : |  | |  | | | | | | |  | | | | | | | | | | **INFORMATION SUR LA GROSSESSE /** PREGNANCY INFORMATION | | | | | | | | | | Date des dernières règles (jj/mm/aa) / *Date of last menstrual period dd/mm/yy*) : | | | | | |  | | | | Date présumée de l’accouchement (jj/mm/aa) / *Expected delivery date (dd/mm/yy*) : | | | | | |  | | | | L’issue de la grossesse actuelle est-elle connue au moment de ce rapport ? / *Pregnancy outcome known at the time of the report ?* | | | | | oui / yes | | | non / no | |  | | | | | | | | | | **ANTECEDENTS OBSTETRICAUX/** PREGNANCY HISTORY | | | | | | | | **Nombre /** Number | | Grossesses Antérieures / *previous pregnancies*? | | | | | | oui / yes | non / no |  | | Nouveau-né vivant sans anomalies congénitales / *live birth without congenital defect*? | | | | | | oui / yes | non / no |  | | Nouveau-né vivant avec anomalies congénitales/ *live birth with congenital defect*? | | | | | | oui / yes | non / no |  | | Antécédents familiaux d’anomalies congénitales/ *family history of congenital defect?* | | | | | | oui / yes | non / no |  | | Préciser les Anomalies congénitales / *congenital defect to be specified?* | | | | | |  | | | | Avortements spontanés avant la 20ème semaine de grossesse/ *spontaneous abortions before 20 weeks of pregnancy*? | | | | | | oui / yes | non / no |  | | Interruption volontaire (ivg) ou thérapeutique de grossesse / *induced abortion* *or termination of pregnancy for medical reasons*? (*Préciser la raison si possible / specify)* | | | | | | oui / yes | non / no |  | | Mort fœtale (>20 semaines de grossesse) / *fetal death (>20 weeks of pregnancy)*? | | | | | | oui / yes | non / no |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **EFFET INDESIRABLE /** ADVERSE EVENT | | | | | | | | | | | non / *no* | | | | | | | | | | | oui / yes | (précisez / *specify*) | | | | Mère / *mother* | | | Enfant / *child* | | | **Décrire l’effet indésirable** / AE *Description* : | | | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | **MEDICAMENT SUSPECTE /**SUSPECT DRUG INFORMATION | | | | | | | | | | | **Produit /** *product* | | **Indication** | **Posologie /**  *Posology* | **Voie /**  *route* | | **Date de début\*** / *start date*\*  **(jj/mm/aa)**  (dd/mm/yy) | **Date d’arrêt /**  Stop date  **(jj/mm/aa)**  (dd/mm/yy) | | **Durée /**  treatment period | |  | |  |  |  | |  |  | |  | |  | |  |  |  | |  |  | |  | |  | |  |  |  | |  |  | |  |   \*Si les dates exactes ne sont pas disponibles, indiquer le nombre de semaines de grossesse d’exposition ou de trimestres d’exposition/if exact dates are not available, specify weeks of pregnancy or semester.   |  | | --- | | **DONNEES MEDICALES PERTINENTES /** *RELEVANT MEDICAL INFORMATION* | | **concernant la santé de la mère ou la grossesse /** *mother or pregnancy information* : | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | **ISSUE DE LA GROSSESSE /** PREGNANCY OUTCOME | | | | | | | | | | | | | | | Date de l’accouchement d’un enfant vivant ou mort-né / *delivery date live or death birth* : | | | | ------/------/------ | | | Nb d’enfant/fœtus / *Nb child/fetus* : | | | Unique / *single* | | plusieurs  / *multiple* (#\_\_\_\_\_\_) | | | **Enfant /**  ***Fœtus***  *Child / fetus* | **Sexe /** sex | **APGAR** | | **Mode d’accouchement /** types of delivery | | **Terme de la grossesse en semaines /**  *Pregnancy weeks* | **Poids de naissance /**  *weight at birth* | **Issue /**  ***outcome\**** | **Anomalie congénitale**  *congenital defect* | | | **Mort néonatale**  *Fœtal death* | | | **1min** | **5min** | **Voie basse /**  *Vaginal birth* | **Césarienne /**  *C-section* | **Oui /** yes**\*\*** | | **Non /** no | **Age du nouveau-né**  **/** *neonate age* | **Cause du décès /** *cause of death* | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |   \*Issue : Sélectionner le numéro approprié au résultat de la grossesse et le noter dans cette colonne.  Outcome : select the apropriate number   |  | | --- | | 1. Enfant né vivant */ live birth* | | 1. Avortement spontane/*spontaneous abortion* (<20 semaines de grossesse/ weeks of pregnancy) | | 1. Mort foetale prematurée/ *early fetal death* (20-27 semaines de grossesse/ / weeks of pregnancy) | | 1. Mort fœtale tardive / *Late fetal death* (> 28 semaines de grossesse/ weeks of pregnancy) | | 1. Avortement provoque/ *induced abortion* | | 1. Mort maternelle provoquant le mort fœtale / Maternal death leading to Fetal death | | 1. Grossesse ectopique/ ectopic pregnancy |  |  |  |  | | --- | --- | --- | | **Y-a-t-il eu des complications lors du travail et/ou de l’accouchement ?**  *Were there any complications during labour and/or delivery?* | oui / yes | non / no | | Si oui, préciser */ if yes specify* | | | |  | | | | **\*\* Si l’issue de la grossesse a entrainé une anomalie congénitale, préciser /** *If the outcome of the pregnancy resulted in a congenital defect, specify :* | | | |  | | | |

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

* prend connaissance du RCP et du présent PUT-RD ;
* vérifie l’éligibilité de son patient au médicament disposant d’une autorisation d’accès précoce ;
* informe, de manière orale et écrite via le document d’information disponible en [annexe III](#Annexe_4), le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
  + de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;
  + du caractère précoce et dérogatoire de la prise en charge par l’Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l’autorisation d’accès précoce ;
  + des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  + de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

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

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

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

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

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

*ou*

* « prescription au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces post-AMM).

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

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

* remplir la fiche de suivi correspondante,
* rechercher la de survenue d’effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe IV](#Annexe_5),
* remplir la fiche d’arrêt de traitement, le cas échéant.

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

### Le pharmacien

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

Le pharmacien :

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

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

## Rôle du patient

Tout patient :

* prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d’information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe III)](#Annexe_4) ;
* remplit les questionnaires de qualité de vie, si applicable ;
* informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

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

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

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

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

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

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

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

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

## Rôle du CRPV en charge du suivi de l’accès précoce

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

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en accès précoce : KIMOZO (temozolomide)

**Votre médecin vous a proposé un traitement pour votre enfant par KIMOZO (temozolomide) du laboratoire pharmaceutique ORPHELIA Pharma dans le cadre d’une autorisation d’accès précoce à un médicament.**

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

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

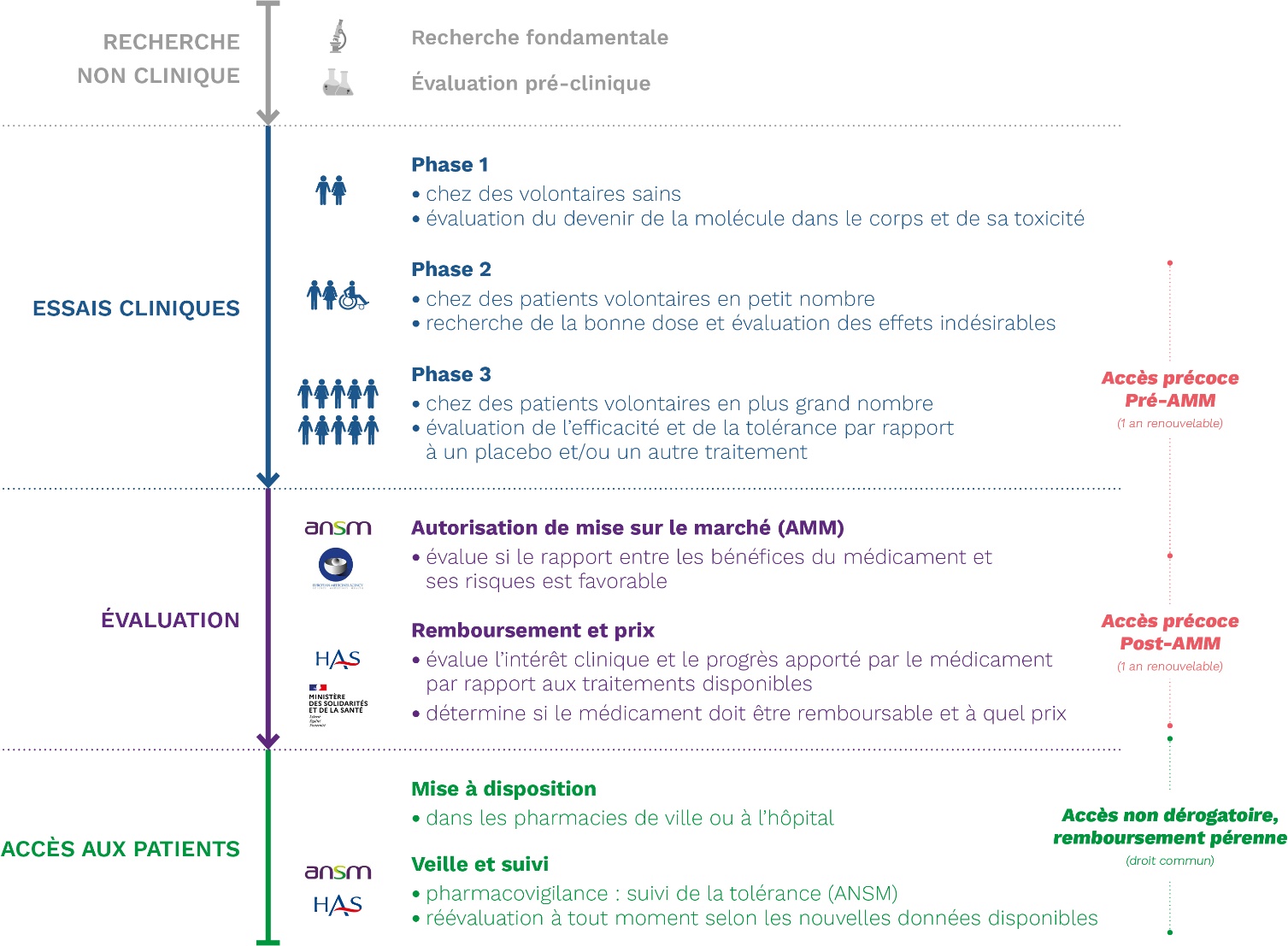
Des premières recherches jusqu’à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication[[2]](#footnote-3) donnée, pour savoir s’il est sûr et s’il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

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

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

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

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



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

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

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

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

Même si ce traitement n’a pas encore été totalement évalué et que l’étape des essais cliniques est encore en cours, les premiers résultats des recherches[[3]](#footnote-4) ont conduit à estimer que l’efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l’indication considérée.

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

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

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

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

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

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

|  |
| --- |
| Vous pouvez noter ici ce qui est important pour vous (les questions que vous voulez poser au médecin qui suit votre enfant, ce que vous ne voulez pas oublier de lui dire, etc.).  Voici les questions que certaines personnes ont posées à leur médecin :   1. Que signifie être obligé de recueillir des données ? (voir plus loin, paragraphe « A quoi cela vous engage-t-il ») ; 2. Existe-t-il d’autres traitements disponibles pour mon enfant ? 3. Quelle différence avec un essai clinique ?   \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

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

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

**L’équipe qui suit votre enfant doit lui apporter la même qualité de soins, quelle que soit votre décision. Il ne sera pas pénalisé.**

En pratique, comment votre enfant va-t-il recevoir ce médicament ?

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

L’utilisation de ce médicament est très encadrée, très précise. Si votre enfant prend ce médicament à domicile, il est important :

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

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

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

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

**À chaque consultation**

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

**Chez vous, entre les consultations**

1. Vous ou votre enfant devrez remplir un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur la qualité de vie de votre enfant avec le médicament : vos ou ses impressions sur le traitement, comment il se sent, ce que le traitement lui apporte comme changement, etc. La forme du questionnaire, le rythme et les conseils pratiques pour le remplir vous seront transmis par l’équipe de soins.

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

|  |
| --- |
| **En pratique**  Si vous ne vous sentez pas comme d’habitude ou en cas de symptôme nouveau ou inhabituel : parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.  Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu’il s’agit d’un médicament en accès précoce, directement via le système national de déclaration - site internet : [[www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil). |

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

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

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

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

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

Elle peut être retirée ou suspendue dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, à la demande du laboratoire pharmaceutique ou des autorités de santé (pour plus d’informations sur ces retraits ou suspensions, reportez-vous au [guide intitulé « Accès précoce des médicaments : accompagnement des laboratoires » disponible sur le site de la Haute Autorité de santé](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274137/fr/acces-precoce-des-medicaments-accompagnement-des-laboratoires-guide)).

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

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

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

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour en savoir plus

1. Notice du médicament que vous allez prendre ([à consulter sur le site de l’ANSM](https://ansm.sante.fr/documents/reference/atu-de-cohorte-en-cours))
2. Décision de la HAS sur cette autorisation d’accès précoce ([disponible sur le site de la HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament))
3. Protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil de données du médicament (en annexe de la décision de la HAS
4. [Informations générales sur les autorisations en accès précoce des médicaments](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274374/fr/traitement-par-un-medicament-en-acces-precoce-ce-qu-il-faut-savoir)
5. [Infographie sur le dispositif de l’accès précoce aux médicaments](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274454/fr/acces-precoces-infographie-de-la-reforme)

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

|  |
| --- |
| **UNAPECLE** (Union Nationale des Associations de Parents d’Enfants atteints de Cancer ou Leucémie)  Contact : <http://www.unapecle.net/> tel : +33 (0)6 69 60 68 26  **Imagine for Margo** Contact : <https://imagineformargo.org>  **Etoile de Martin**  Contact : <https://www.letoiledemartin.org> |

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

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

Un médicament dispensé dans le cadre d’une autorisation d’accès précoce a été prescrit à votre enfant. Ceci implique un traitement de données personnelles sur sa santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur votre enfant, sa santé, ses 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 ORPHELIA Pharma en tant que laboratoire titulaire de l’autorisation d’accès précoce.

À quoi vont servir les données de votre enfant ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d’accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc [[4]](#footnote-5). Les données personnelles de votre enfant et en particulier les informations sur sa qualité de vie avec le traitement, permettront d’évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

## Les données personnelles de votre enfant pourront-elles être réutilisées par la suite ?

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

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

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

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

Sur quelle 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 et suivants du Code de la santé publique](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041721215/) relatifs au dispositif d’accès précoce aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par un intérêt public dans le domaine de la santé (ar-ticle 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 concernant votre enfant autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

* son identification : numéro, les trois premières lettres de son nom et les deux premières lettres de son prénom, sexe, poids, taille, âge, date de naissance complète ;
* les informations relatives à son état de santé : notamment l’histoire de sa maladie, ses antécédents personnels ou familiaux, ses autres maladies ou traitements ;
* les informations relatives aux conditions d’utilisation du médicament impliquant notamment : l’identification des professionnels de santé le prenant en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs, etc.), ses autres traitements, les informations relatives aux modalités de prescription et d’utilisation du médicament ;
* l’efficacité du médicament ;
* la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement que votre enfant pourrait ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
* les motifs des éventuels arrêts de traitement.

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

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de ORPHELIA Pharma et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudomysées. Votre enfant ne sera identifié que par les trois premières lettres de son nom et les deux premières lettres de son prénom, ainsi que par son âge.

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 ORPHELIA Pharma à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale et à l’Agence nationale de la sécurité des médicaments ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l’accès précoce.

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

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant d’identifier votre enfant

Transferts hors Union européenne

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

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

|  |
| --- |
| ORPHELIA Pharma pourra être amené à transférer vos données personnelles hors de l'Union Européenne, lorsque cela s'avère indispensable à ses activités de développement ou réglementaires, y compris vers les pays suivants : Etats-Unis. Afin d’assurer un niveau de protection suffisant, ORPHELIA Pharma mettra en place toutes mesures qui seraient nécessaires pour garantir un niveau de protection essentiellement équivalent à celui prévu dans l’Union Européenne, et s’assurera que la législation de tout pays tiers n'empiétera pas sur ces mesures supplémentaires de manière à les priver d'effectivité. |

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

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 5 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant 20 ans . À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra d’identifier votre enfant.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse suivante rgpd@orphelia-pharma.eu 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.

1. Modalités de recueil des effets indésirables  
   suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières

## Qui déclare ?

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

**Pour les professionnels de santé :**

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-RD auprès du laboratoire pour les médicaments ne disposant pas d’une AMM ou directement aux CRPV dont le patient dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d’une AMM, via le système national de déclaration et le réseau des CRPV : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr), en précisant que le traitement est donné dans le cadre d’un accès précoce.

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

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

1. Conformément au II de l’article R5121-70 du Code de la Santé Publique [↑](#footnote-ref-2)
2. Une « indication »  est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter. [↑](#footnote-ref-3)
3. Il s’agit de recherches impliquant la personne humaine à des fins commerciales auxquelles il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché. [↑](#footnote-ref-4)
4. Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274374/fr/traitement-par-un-medicament-en-acces-precoce-ce-qu-il-faut-savoir). [↑](#footnote-ref-5)