|  |
| --- |
| Modèle de Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)Autorisation d’accès compassionnel – Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé |

|  |
| --- |
| **La demande**  |
| Spécialité | Vorasidenib Servier 10 mg, comprimé pelliculé ; Vorasidenib Servier 40 mg, comprimé pelliculé  |
| DCI | vorasidenib |
| Critères d’octroi | * + **Gliome en rechute/réfractaire**
		- Traitement en monothérapie à la dose de 40 mg/j des patients ≥12 ans (poids corporel d’au moins 40 kg) ayant un oligodendrogliome ou un astrocytome avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique ou présentant une intolérance à ces traitements
		- Validation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)
		- Uniquement pour les femmes en âge de procréer : réalisation d’un test de grossesse
		- Uniquement pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer : mise en place d’une méthode de contraception efficace
		- Patient non éligible à un essai clinique avec vorasidenib
		- Absence de traitement antérieur par ivosidenib
		- Pas d’hypersensibilité au vorasidenib ou aux excipients du comprimé
		- Femme non enceinte et non allaitante
		- Absence d’insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh)
		- DFG estimé > 40 mL/min/1.73 m2 ; ne nécessitant pas une dialyse

OU* + **Gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie**
* Traitement en monothérapie à la dose de 40 mg/j des patients ≥12 ans (poids corporel d’au moins 40 kg) ayant un oligodendrogliome ou un astrocytome de Grade 2 avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, ne prenant majoritairement pas le contraste\*, avec traitement antérieur uniquement par chirurgie et sans besoin immédiat de chimiothérapie et/ou de radiothérapie

*\*: conformément aux critères d’éligibilité de l’étude INDIGO, une prise de contraste minimale, non-nodulaire et non mesurable qui n’a pas évolué entre les 2 derniers examens d’imagerie est autorisée* * + - Validation en RCP
		- Uniquement pour les femmes en âge de procréer : réalisation d’un test de grossesse
		- Uniquement pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer : mise en place d’une méthode de contraception efficace
		- Patient non éligible à un essai clinique avec vorasidenib
		- Pas de traitement antérieur du gliome par un traitement autre que la chirurgie : tel chimiothérapie systémique, radiothérapie, inhibiteur IDH dont ivosidenib et autre traitement anti-cancéreux (essai clinique, ….)
		- Pas d’hypersensibilité au vorasidenib ou aux excipients du comprimé
		- Femme non enceinte et non allaitante
		- Absence d’insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh)
		- DFG estimé > 40 mL/min/1.73 m2 ; ne nécessitant pas une dialyse
 |
| Périodicité des rapports de synthèse | 9 mois |
| **Renseignements administratifs** |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | **Les Laboratoires Servier****50 rue Carnot****92 284 SURESNES Cedex****Cellule AC Vorasidenib** : **Société EURAXI Pharma** pour le compte de Les Laboratoires ServierCourriel : ac-vorasidenib@euraxipharma.frTéléphone (N° vert) : **0800 000 769**Fax : **02 46 99 03 58****Plateforme électronique dédiée : www.ac-vorasidenib.fr** |
| Contact à l’ANSM  | guichet.usager@ansm.sante.fr |
| CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant  | Strasbourg |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | e-mail : **protectiondesdonnees@servier.com** ou par courrier à l'attention du **Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France** |

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

Glossaire

**AAC : Autorisation d’Accès Compassionnel**

**AMM : Autorisation de Mise sur le Marché**

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

**ATU : Autorisation Temporaire d’Utilisation**

**E-saturne : application de téléservice de demandes d’AAC**

**RCP : résumé des caractéristiques du produit**

**NIP : note d’information prescripteur**

**PUI : Pharmacie à Usage Intérieur**

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

Sommaire

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 6](#_Toc178188247)

[Le médicament 8](#_Toc178188248)

[Calendrier des visites 10](#_Toc178188249)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 12](#_Toc178188250)

[Annexes 13](#_Toc178188251)

[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 13](#_Toc178188252)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 36](#_Toc178188253)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé 40](#_Toc178188254)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 61](#_Toc178188255)

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



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

L’autorisation d’accès compassionnel est une procédure permettant l’utilisation, à titre exceptionnel, d’un médicament dans une indication précise en l’absence de demande d’autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d’une telle AMM pour ce médicament, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

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

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

* Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l’information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin, vous trouverez dans ce document :
	+ une description du médicament ainsi que les conditions d’utilisation et de prescription du médicament,
	+ des notes d’information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe 3](#Annexe_3)) ;
* Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1
* Recueillir également des données relatives à l’utilisation du médicament en vie réelle afin d’évaluer en continu les critères permettant le maintien du médicament dans le cadre des autorisations d’accès compassionnel. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires via les fiches de suivi médical (cf. [annexe 1](#Annexe_1)). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l’ANSM sous la forme d’un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l’ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire et l’établissement peut définir les modalités de dédommagement de l’établissement pour le temps consacré à la collecte de données[[1]](#footnote-2).

# Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

Vorasidenib Servier 10 mg, comprimé pelliculé

Vorasidenib Servier 40 mg, comprimé pelliculé

Caractéristiques du médicament

Code ATC : non encore attribué

Vorasidenib (S095032 ou préalablement dénommé AG-881) est un inhibiteur des formes mutées des enzymes IDH1 et IDH2. Chez les patients atteints d'un astrocytome ou d'un oligodendrogliome, les mutations des gènes IDH1 et IDH2 conduisent à une surproduction du métabolite oncogène, le 2 hydroxyglutarate (2-HG), entraînant une altération de la différenciation cellulaire contribuant à l'oncogenèse. L'inhibition des formes mutées des enzymes IDH1 et IDH2 par le vorasidenib inhibe la production anormale du 2-HG conduisant à la différenciation des cellules malignes et à une diminution de leur prolifération.

Critères d’octroi

* + **Gliome en rechute/réfractaire**
		- Traitement en monothérapie à la dose de 40 mg/j des patients ≥12 ans (poids corporel d’au moins 40 kg) ayant un oligodendrogliome ou un astrocytome avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique ou présentant une intolérance à ces traitements
		- Validation en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP)
		- Uniquement pour les femmes en âge de procréer : réalisation d’un test de grossesse
		- Uniquement pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer : mise en place d’une méthode de contraception efficace
		- Patient non éligible à un essai clinique avec vorasidenib
		- Absence de traitement antérieur par ivosidenib
		- Pas d’hypersensibilité au vorasidenib ou aux excipients du comprimé
		- Femme non enceinte et non allaitante
		- Absence d’insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh)
		- DFG estimé > 40 mL/min/1.73 m2 ; ne nécessitant pas une dialyse

OU

* + **Gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie**
		- Traitement en monothérapie à la dose de 40 mg/j des patients ≥12 ans (poids corporel d’au moins 40 kg) ayant un oligodendrogliome ou un astrocytome de Grade 2 avec une mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172, ne prenant majoritairement pas le contraste\*, avec traitement antérieur uniquement par chirurgie et sans besoin immédiat de chimiothérapie et/ou de radiothérapie

*\*: conformément aux critères d’éligibilité de l’étude INDIGO, une prise de contraste minimale, non-nodulaire et non mesurable qui n’a pas évolué entre les 2 derniers examens d’imagerie est autorisée*

* Validation en RCP
	+ - Uniquement pour les femmes en âge de procréer : réalisation d’un test de grossesse
		- Uniquement pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer : mise en place d’une méthode de contraception efficace
		- Patient non éligible à un essai clinique avec vorasidenib
		- Pas de traitement antérieur du gliome par un traitement autre que la chirurgie : tel chimiothérapie systémique, radiothérapie, inhibiteur IDH dont ivosidenib et autre traitement anti-cancéreux (essai clinique, ….)
		- Pas d’hypersensibilité au vorasidenib ou aux excipients du comprimé
		- Femme non enceinte et non allaitante
		- Absence d’insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh)
* DFG estimé > 40 mL/min/1.73 m2 ; ne nécessitant pas une dialyse

Posologie

Voie orale

La dose recommandée chez les patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus est de 40 mg en une seule fois par jour pour les patients ayant un poids corporel de 40 kg et plus.

Le traitement doit être poursuivi tant qu’un bénéfice clinique est observé ou jusqu’à ce que le traitement ne soit plus toléré par le patient

Conditions de prescription et de délivrance

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

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.

# Calendrier des visites

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Dans le cas** **d’une poursuite de** **traitement par vorasidenib initié en AAC avant la mise en place du PUT-SP mais d’une première visite dans le cadre de cette AAC protocolisée, merci de bien vouloir adresser : la fiche de demande d’initiation au traitement et la fiche de suivi correspondant à la visite contemporaine de l’entrée dans l’AAC protocolisée** | Demande d’autorisation auprès de l’ANSM | Première administration(Fiche d’initiation) | Suivi du traitement et/ou arrêt(Fiches de suivi)M1, M2, M3, M4, M5, M6, puis tous les 6 mois (M12, M18, M24,…) |
| Remise de la note d’information destinée au patient par le médecin prescripteur | X |  |  |
| Collecte de données sur les caractéristiques des patients  |
| Déclaration de conformité aux critères d’octroi du référentiel AAC | X | X |  |
| Bilan biologique1 | X | X | X*[bilan hépatique (ALAT, ASAT, GGT, bilirubine totale) à réaliser toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement puis 1 fois par mois pendant 2 ans. Cf. section 4. de la note d’information au prescripteur]* |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X | X |  |
| PS-ECOG |  | X | X |
| Test de grossesse2 |  | X | X |
| Méthode contraceptive efficace (pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer)3 |  | 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 (à adapter selon le médicament) |
| Données de survie globale |  |  | X |
| Critère d’efficacité : évaluation de la réponse au traitement |  |  | X |
| Temps jusqu’à l’arrêt définitif du traitement |  |  | X |
| Collecte de données de tolérance/situations particulières |
| Suivi des effets indésirables/situations particulières |  |  | X |
| Suivi de grossesse |  |  | X |

1 : numération formule sanguine complète (hématocrite, hémoglobinémie, nombre d’hématies, nombre de globules blancs et formule leucocytaire, nombre de plaquettes), biochimie sanguine (sodium, potassium, chlore, calcium, magnésium, phosphore, bicarbonate, albumine, glucose, urée, créatinine, phosphatase alcaline) et tests hépatiques (ALT, AST, GGT et bilirubine totale) : à réaliser avant l’initiation du traitement, au moins une fois toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement puis une fois par mois pendant les 2 premières années de traitement et si cliniquement indiqué par la suite (les résultats du bilan biologique ne sont pas collectés dans le cadre du PUT-SP)

2 : Un test de grossesse doit être réalisé avant l’initiation du traitement par vorasidenib.

3 : Les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après la dernière prise de vorasidenib. Vorasidenib pouvant diminuer les concentrations des hormones contraceptives, l’utilisation concomitante d’une méthode de contraception type barrière est recommandée pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après la dernière prise de vorasidenib.

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

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

**Les fiches suivantes sont à remplir sur la plateforme dédiée:** www.ac-vorasidenib.fr

* [Fiche d’initiation de traitement](#Demande_accès)
* Fiches de suivi de traitement : M1, M2, M3, M4, M5, M6, puis tous les 6 mois (M12, M18, M24,…)
* [Fiche d’arrêt définitif de traitement](#Arret_traitement)
* Fiche de déclaration d’effet indésirable
* Fiche de signalement de situations particulières

**Dans le cas d’une poursuite de traitement par vorasidenib initié en AAC avant la mise en place du PUT-SP mais d’une première visite dans le cadre de cette AAC protocolisée, merci de bien vouloir adresser : la fiche de demande d’initiation au traitement et la fiche de suivi correspondant à la visite contemporaine de l’entrée dans l’AAC protocolisée.**

**La fiche suivante est à remplir au format papier**

* Fiche de signalement d’une grossesse (si applicable). Cette fiche est à compléter par le professionnel de santé et à renvoyer à : la cellule AC VORASIDENIB : ac-vorasidenib@euraxipharma.fr

La plateforme numérique sécurisée a été développée pour permettre la collecte des données dans le cadre du Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) pour les autorisations d’accès compassionnel. Elle est accessible par internet. Des formulaires électroniques sont mis en place pour collecter les données des différentes fiches susmentionnées et ci-après présentées. Les données directement identifiantes telles que nom complet, n° de sécurité sociale ne seront pas collectées. Les données sont stockées et sauvegardées sur un serveur sécurisé.

Les médecins prescripteurs, les pharmaciens hospitaliers et les autres personnes habilitées par l’établissement de santé pour compléter les formulaires devront créer un compte individuel pour pouvoir accéder aux fiches de recueil de données à compléter. Ils recevront un identifiant et un mot de passe personnel par EURAXI Pharma leur permettant d’accéder à la plateforme dédiée www.ac-vorasidenib.fr*.*

Un guide utilisateur décrivant les principales fonctionnalités de la plateforme ainsi que les consignes de navigation/saisie est mis à disposition des utilisateurs sur la plateforme.

Une adresse email et un numéro vert sont mis à disposition des professionnels de santé et autre personnel habilité pour toute question:

- Adresse email de la cellule AC VORASIDENIB : ac-vorasidenib@euraxipharma.fr

- Numéro vert de la cellule AC VORASIDENIB : 0800 000 769

Pour chaque patient ayant l’accord de l’ANSM, un numéro unique sera automatiquement attribué par la plateforme à la création du patient. Ce numéro sera automatiquement reporté sur toutes les fiches de recueil de données.

Des contrôles automatiques permettant de vérifier le respect des critères d’octroi à partir des données saisies dans la fiche de demande d’accès sont paramétrés.

Une validation centralisée des données est mise en place, conformément au data management plan, avec l’objectif d’assurer un recueil adéquat avec un haut niveau de qualité

|  |
| --- |
| Fiche d’initiation de traitementÀ remplir par le prescripteur/pharmacien |

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

Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : : : | \_ | \_ | \_ | si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

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

No de 1ère AAC de l’ANSM: | \_ | \_ | \_| \_ | \_ | \_| \_ | \_ | \_| \_ | ; date de la 1ère AAC : (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_

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

\*Dans un contexte pédiatrique, mentionner la date de naissance complète (JJ/MM/AAAA), le poids (décimale) et la taille exacts si pertinents.

Sexe : M [ ]  F [ ]

L’autorisation d’accès compassionnel ne remplace pas l’essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n’est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France.

La disponibilité d’un essai clinique en France peut être vérifiée à l’adresse suivante : https://www.clinicaltrialsregister.eu.

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

## Maladie

Diagnostic et état du patient

|  |
| --- |
| Indication : o Gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie o Gliome en rechute/réfractaireDate du diagnostic post-chirurgie (incluant une biopsie uniquement) : date (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_**Type actuel de la tumeur** : o oligodendrogliome o astrocytome o autre, (préciser) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**Mutation IDH** : o IDH1 R132 ou o IDH2 R172**Statut 1p19q** : o co-délété, o non co-délété**Grade de la tumeur** : o 2 o 3§ o 4§*§ : exclusion des grades 3 et 4 pour l’indication gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie*Le grade a-t-il été évalué selon la classification OMS, 2021 ? o oui, o non**Gliome avec prise de contraste\*** : o oui, o non*\*: pour l’indication gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie, une prise de contraste minimale, non-nodulaire et non mesurable qui n’a pas évolué entre les 2 derniers examens d’imagerie est autorisée ; cocher « non » dans ce cas***Statut PS-ECOG** : o 0, o 1, o 2, o 3, o 4**Fertilité**Femme ménopausée : o oui, o nonFemme en âge de procréer : o oui, o nonPour les femmes en âge de procréer, test de grossesse réalisé : o oui, o nonMéthode contraceptive efficace\* : o oui, o non*\* :à compléter uniquement pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer***Epilepsie**Nombre total de crises d’épilepsie reportées par le patient sur les 30 derniers jours : o 0, o [1-5], o [6-10], o [11-20], o [21-30], o [31-40], o > 40Le patient a-t-il un traitement antiépileptique ? : o oui\*, o non*\* : le traitement est à reporter dans le tableau des traitements concomitants ci-après*. |
|  |

Traitements antérieurs

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Traitement(s) antérieurement reçu(s)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Chirurgie *(précisez la nature et la date de dernière chirurgie)* | o biopsieo résection partielle (<50%\*)o résection sub-totale ([50-95%]\*)o résection totale (>95%\*)o manquante | Date (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_Date (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_Date (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_Date (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_ |
| *\* : P. Karschnia et al. 2021 « Evidence based recommendations on categories for extent of resection in diffuse glioma* |
| Une radiothérapie et/ou une chimiothérapie ont-elles été concomitantes de la chirurgie ?o oui ; o non ; o non applicable§*§: pour les patients ayant un gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie*Si oui, précisez ci-après :o Radiothérapie : Date (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_o Chimiothérapie : Date (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_ |
| Radiothérapie *(en dehors de celle concomitante à la chirurgie)* | o ouiSi oui, précisez si le patient a présenté une intolérance ?o oui o nono nono non applicable§*§: pour les patients ayant un gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie* | Date de la dernière radiothérapie (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_ |
| Chimiothérapie systémique*(en dehors de celle concomitante à la chirurgie)* | o ouiSi oui, précisez si le patient a présenté une intolérance ?o oui o nono nono non applicable§*§: pour les patients ayant un gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie* | Date de la dernière chimiothérapie (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_ |

|  |
| --- |
| Chimiothérapie systémique *(à remplir pour chaque ligne de traitement pour les patients dont l’indication est gliome en rechute/réfractaire)* |
| o 1ère ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 2ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 3ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 4ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 5ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 6ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 7ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 8ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 9ème ligne | Précisez le traitement : 1 |
| o 10ème ligne | Précisez le traitement : 1 |

1 : temozolomide, PCV (procarbazine + lomustine + vincristine), bevacizumab, autre (précisez :………………….) |

Comorbidités

Le patient a-t-il :

-une insuffisance rénale ? o oui o non

Si oui, est-ce une insuffisance rénale (en ml/min/1.73m2) : o légère: 60 – 89 ; o modérée : 30 – 59, o sévère15 – 29 ; o terminale< 15 ?

-une insuffisance hépatique ? o oui o non

Si oui, est-ce une insuffisance hépatique avec score de Child-Pugh de niveau : o A o B o C ?

## Traitement par Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé

Posologie et durée envisagée

Le patient est-il déjà traité par vorasidenib dans le cadre de l’AAC (traitement initié avant la mise en place du PUT-SP) ?:

o oui, o non à si oui :

\*depuis quelle date : JJ/MM/AAAA) : \_ \_/ \_ \_ / \_ \_ \_ \_ ?

\*précisez la posologie à laquelle le patient est actuellement traité :

o 10 mg/j en une seule fois

o 20 mg/j en une seule fois

o 40 mg/j en une seule fois

Si le traitement par vorasidenib n’est pas encore initié, la posologie de vorasidenib sera de 40 mg/j par voie orale en une seule fois (patients ayant un poids corporel d’au moins 40 kg). Le traitement devra être poursuivi tant qu’un bénéfice clinique est observé ou jusqu’à ce que le traitement ne soit plus toléré.

Traitements concomitants et/ou soins de support

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Nom | Indication | Voie d’administration | Posologie | Date d’initiation (JJ/MM/AAAA) |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

*A noter, les traitements antiépileptiques doivent être précisés dans le tableau ci-dessus.*

Concernant l’utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d’emploi et contre-indications, veuillez-vous référer à la note d’information du prescripteur, le cas échéant au RCP (étranger) du médicament  insérer lien vers la NIP ou le RCP.

## Engagement du prescripteur

Critères d’octroi

o **Gliome avec traitement antérieur uniquement par chirurgie**

**Critère d’octroi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Critère | Oui | Non |
| Traitement en monothérapie à la dose de 40mg/j | o | o |
| Patient âgé de 12 ans ou plus (poids corporel d’au moins 40 kg) | o | o |
| Ayant un oligodendrogliome ou astrocytome de grade 2 | o | o |
| Ne prenant majoritairement pas le contraste*Conformément aux critères d’éligibilité de l’étude INDIGO, une prise de contraste minimale, non-nodulaire et non mesurable qui n’a pas évolué entre les 2 derniers examens d’imagerie est autorisée* | o | o |
| Avec mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172 | o | o |
| Traitement antérieur uniquement par chirurgie | o | o |
| Sans besoin immédiat de chimiothérapie et/ou de radiothérapie selon le jugement du prescripteur | o | o |
| Validation en RCP | o | o |
| *Uniquement pour les femmes en âge de procréer* : réalisation d’un test de grossesse | o | o |
| *Uniquement pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer :* mise en place d’une méthode de contraception efficace | o | o |

**Critère de non-octroi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Critère | Oui | Non |
| Patient éligible à un essai clinique avec vorasidenib | o | o |
| Traitement antérieur du gliome par un traitement autre que la chirurgie : tel chimiothérapie systémique, radiothérapie, inhibiteur IDH dont ivosidenib et autre traitement anti-cancéreux (essai clinique, ….) | o | o |
| Hypersensibilité au vorasidenib ou aux excipients du comprimé | o | o |
| Femme enceinte ou allaitante | o | o |
| Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) | o | o |
| DFG estimé ≤ 40 mL/min/1.73 m2 ou nécessitant une dialyse | o | o |

o **Gliome en rechute/réfractaire**

**Critère d’octroi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Critère | Oui | Non |
| Traitement en monothérapie à la dose de 40mg/j | o | o |
| Patient âgé de 12 ans ou plus (poids corporel d’au moins 40 kg) | o | o |
| Ayant un oligodendrogliome ou astrocytome | o | o |
| Avec mutation IDH1 R132 ou IDH2 R172 | o | o |
| Patient inopérable | o | o |
| Patient non répondeur ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémiqueOUPatient intolérant à un traitement par radiothérapie et/ou chimiothérapie | o | o |
| Validation en RCP | o | o |
| *Uniquement pour les femmes en âge de procréer* : réalisation d’un test de grossesse | o | o |
| *Uniquement pour les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer :* mise en place d’une méthode de contraception efficace | o | o |

**Critère de non-octroi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Critère | Oui | Non |
| Patient éligible à un essai clinique avec vorasidenib | o | o |
| Patient ayant reçu un traitement par ivosidenib | o | o |
| Hypersensibilité au vorasidenib ou aux excipients du comprimé | o | o |
| Femme enceinte ou allaitante | o | o |
| Insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) | o | o |
| DFG estimé ≤ 40 mL/min/1.73 m2 ou nécessitant une dialyse | o | o |

**Rappel : le prescripteur doit attester via e-saturne que la demande d’AAC est conforme aux critères d'octroi d'une AAC pour ce médicament, tels que mentionnés dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande (**[Liste des spécialités en accès dérogatoire - Vorasidenib - ANSM (sante.fr)](https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/vorasidenib)**) et rappelés ci-dessus**.

Si non conforme, précisez :

- les critères d’octroi qui ne sont pas respectés en cochant « non » ou les critères de non-octroi qui ne sont pas respectés en cochant « oui » dans les tableaux ci-dessus

et/ou

-les critères d’octroi/de non-octroi non respectés dans le champ ci-contre si ceux-ci ne figurent pas dans les tableaux ci-dessus : …………………………………………………………………………………………..

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur** Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNuméro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tel: Numéro de téléphone. E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNuméro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tel: Numéro de téléphone.E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du pharmacien : |

A l’attention des professionnels de santé : La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de suivi des patients dans le cadre de l’AAC et de gestion de la pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée aux professionnels de santé ».

*Note à l'attention des professionnels de santé : Nous vous prions de bien vouloir transmettre les informations ci-dessous à votre patient*

A l’attention du patient : La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de votre suivi dans le cadre de l’AAC et à des fins de pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée au patient. »

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

Fiche à transmettre au laboratoire

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

Visite de suivi no à compléter

 ☐ M1, ☐ M2, ☐ M3, ☐ M4, ☐ M5, ☐ M6 puis tous les 6 mois ☐ M12, ☐ M18, ☐ M24, ☐ M30, ☐ M36))

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ ||

No d’AAC de l’ANSM: | \_ | \_ | \_| \_ | \_ | \_| \_ | \_ | \_| \_ |||

## Conditions d’utilisation

Date de la première administration\* : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

La date de première administration (date d’initiation du traitement) doit être uniquement complétée à la première visite de suivi.

\* : Si le traitement n’a pas pu être initié, veuillez cocher la case ci-contre : [ ]  absence de 1ère administration et précisez la raison pour laquelle la 1ère administration n’a pas pu être réalisée : ………………………………………………………………………………………….. .

Posologie et durée prescrite

La posologie et la durée prescrite ne doivent être complétées que si différentes de la fiche de demande de traitement.

Y a-t’il eu des modifications depuis la dernière visite ? [ ]  Non [ ]  Oui

Si oui, merci de compléter le tableau Interruption/arrêt temporaire/modification de traitement ci-après

Traitements concomitants et/ou soins de support

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

Y –a-t’il eu des modifications depuis l’initiation du traitement ? [ ]  Non [ ]  Oui

Si oui, préciser dans le tableau ci-après.

|  |
| --- |
|  |
|

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Nom | Indication | Voie d’administration | Posologie | Date d’initiation (JJ/MM/AAAA) | Date d’arrêt(JJ/MM/AAAA) |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

 |

Interruption/arrêt temporaire/modification de traitement

.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| [ ]  Interruption du traitement | Date d’interruption\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | Motif [ ]  progression de la maladie[ ]  effet indésirable\*[ ]  souhait du patient[ ]  autre \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| [ ]  Reprise du traitement | Date de reprise\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | Posologie : \_\_\_\_\_\_mg/j |
| [ ]  Arrêt définitif du traitement | * ***Compléter la fiche d’arrêt définitif de traitement\*\****
 |
| [ ]  Modification de la posologie depuis la dernière visite | Date de modification\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ | Motif [ ]  progression de la maladie[ ]  effet indésirable\*[ ]  souhait du patient[ ]  autre \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Posologie actuelle \_\_\_\_\_\_\_mg/j |

\* En cas d’effet indésirable, remplir la fiche dédiée\*\* En cas de décès du patient, compléter également la fiche d’arrêt définitif de traitement |

## Évaluation de l’effet du traitement par Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé

**Statut vital**

Le patient est-il décédé\* : [ ]  Oui [ ]  Non

Si oui, date du décès : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_\_

*\*Si oui, veuillez compléter la fiche d’arrêt définitif de traitement*

**Temps jusqu’à l’arrêt du traitement**

Si le traitement par vorasidenib a été définitivement arrêté, veuillez compléter la fiche d’arrêt définitif de traitement

Si le traitement par vorasidenib a été définitivement arrêté, quelle est la prise en charge envisagée pour le patient à l’issue de l’arrêt du traitement par vorasidenib ?

o Chirurgie

o Radiothérapie

o Chimiothérapie

o Radiothérapie et chimiothérapie

o Essai clinique

o Surveillance active

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

**Evaluation de la réponse au traitement**

**La réponse au traitement a-t-elle été évaluée selon l’échelle RANO-LGG?**

o Oui

o Non

Si oui, merci de compléter ci-dessous :

Date d’évaluation de la réponse selon le RANO-LGG : \_ \_/\_ \_ \_/ \_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)

Evaluation de la réponse:

o Réponse complète

o Réponse partielle

o Réponse mineure

o Stabilité

o Progression

o Non-évaluable

**Si la réponse au traitement n’a pas été évaluée selon l’échelle RANO-LGG**, le patient présente-t-il une amélioration clinique depuis la dernière évaluation de la réponse au traitement par vorasidenib?

o amélioration

o stabilité

o progression

o non-évaluable

Pouvez-vous précisez la méthode d’évaluation ?: ………………………………….. (précisez)

**Epilepsie**

Nombre de crises d’épilepsie reportées par le patient sur les 30 derniers jours : o 0, o [1-5], o [6-10], o [11-20], o [21-30], o [31-40], o > 40

Le patient a-t-il un traitement antiépileptique?: o oui\*, o non

*\* : le traitement est à reporter dans le tableau des traitements concomitants ci-avant*

**Statut PS-ECOG** : o 0, o 1, o 2, o 3, o 4

Fertilité

**Méthode contraceptive efficace**\* chez les femmes en âge de procréer ou les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer :

[ ]  Oui [ ]  Non

*\* Les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une ou des partenaires en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par vorasidenib et pendant au moins 3 mois après leur dernière dose.*

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

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

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

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

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur** Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail : xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**Nom/Prénom \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_: No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail : xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_Cachet et signature du pharmacien : |

|  |
| --- |
| **Fiche d’arrêt définitif de traitement**À remplir par le prescripteur/pharmacien |

Fiche à transmettre au laboratoire

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

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | si le nom contient seulement 2 ou 3 lettres, seule la première sera notée

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

No dernière AAC de l’ANSM: | \_ | \_ | | \_ | \_ | | \_ | \_ | | \_ | \_ | | \_ | \_ |

Posologie à l’arrêt du traitement : mg/jour

## Raisons de l’arrêt du traitement

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

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

[ ]  Survenue d’une contre-indication

Préciser :

[ ]  Progression de la maladie

[ ]  Effet thérapeutique non satisfaisant

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

[ ]  Décès

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

Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

[ ]  Décès lié à la progression de la maladie

[ ]  Autre raison : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

[ ]  Souhait du patient d’interrompre le traitement

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

[ ]  Ne remplit plus les critères d’octroi, préciser :

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

[ ]  Autre, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur** Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital : [ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du pharmacien : |

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

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

| **DECLARATION d’EFFET INDESIRABLE****aUTORISATION D’ACCES compassionnel (AAC) (1/2)*****En cas d’indisponibilité de la plateforme dédiée, veuillez transmettre cette fiche à : ac-vorasidenib@euraxipharma.fr*** |
| --- |
| **Date de naissance :** |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| (MM/AAAA)**Sexe :** ¨ M ¨ F**Initiales du patient :** nom\*: |\_|\_|\_| prénom |\_| \* Si le nom du patient ne comporte que 2 ou 3 lettres, seule la 1ère lettre doit être notée**Numéro d’autorisation d’accès compassionnel:** |\_|\_|\_||\_|\_|\_||\_|\_|\_| |
| FORMULAIRE INITIAL ¨ Ou FORMULAIRE COMPLEMENTAIRE¨ JJ/MM/AAAA |
| **Survenue de l’effet indésirable (EI): Date et heure JJ/MM/AAAA HH : Min Min****Information de l’effet indésirable:**Diagnostic (si connu ou suspecté) :  |
| **Intensité** |
| Grade 1Grade 2Grade 3 | Grade 4Grade 5 |
| **Signes et Symptômes, et informations pertinentes relatives à l’effet indésirable :** | **Critère de gravité :**NON OUI, car (merci de choisir ci-dessous)  Fatal: * Date: JJ/MM/AAAA
* Autopsie: oui □ non □ inconnue □

 Mise en jeu du pronostic vital Hospitalisation ou prolongation d’une hospitalisation Date: JJ/MM/AAAAInvalidité ou incapacité permanente ou significativeAnomalie congénitale/malformation* Date: JJ/MM/AAAA

Médicalement important |
| **Date de début de vorasidenib :** JJ/MM/AAAA**Dose de vorasidenib :** mg**Action prise pour l’EI vis-à-vis de vorasidenib**1. Aucun changement de dose quotidienne
2. Augmentation de dose quotidienne JJ/MM/AAAA
* Nouvelle dose : mg
1. Diminution de dose quotidienne JJ/MM/AAAA
* Nouvelle dose : mg
1. Interruption temporaire JJ/MM/AAAA
2. Arrêt définitif du traitement JJ/MM/AAAA
3. Non-applicable
4. Inconnue
 |
| **DECLARATION d’EFFET INDESIRABLE****aUTORISATION D’ACCES COMPASSIONNEL (AAC) (2/2)*****En cas d’indisponibilité de la plateforme dédiée, veuillez transmettre cette fiche à : ac-vorasidenib@euraxipharma.fr*** |
| **Est-ce que l’EI a nécessité un traitement additionnel?*** Un nouveau traitement ou l’augmentation d’un traitement en cours ?

**□** Non**□** Oui merci de compléter le tableau ci-dessous pour le traitement modifié/nouveau traitement *:*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Nom | Voie d’administration | Posologie | Date de début | Date de fin |
|  |  |  | JJ/MM/AAAA | JJ/MM/AAAAOu [ ]  En cours |

* Une procédure chirurgicale?

**□** Non**□** Oui merci de préciser*:*  Date : JJ/MM/AAAA | **Evolution:**⁬ rétabli JJ/MM/AAAA ⁬ rétabli avec séquelles JJ/MM/AAAA⁬ en cours de rétablissement ⁬ non rétabli⁬ évolution inconnue⁬ décès |
| **Est-ce que vorasidenib a été repris ?** NON OUI JJ/MM/AAAA**Est-ce que l’EI s’est reproduit après la reprise ?**NON N OUI  Non-applicable |
| **Antécédents médicaux / Pathologie(s) concomitante(s)** (merci d’indiquer l’année des premiers diagnostics). |
| **Traitements concomitants (dosage)** | **Posologie quotidienne /voie administration** | **Administré****Du** JJ/MM/AAAA **au** JJ/MM/AAAA | **Indication** |
|  |  | **-** |  |
|  |  | **-** |  |
|  |  | **-** |  |
| **Médecin prescripteur :**Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : N°RPPSHôpital : [ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail : xxx@domaine.com | Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du médecin : |

 |
| A l’attention des professionnels de santé :La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de suivi des patients dans le cadre de l’AAC et de gestion de la pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée aux professionnels de santé ». *Note à l'attention des professionnels de santé : Nous vous prions de bien vouloir transmettre les informations ci-dessous à votre patient*A l’attention du patient :La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de votre suivi dans le cadre de l’AAC et à des fins de pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée au patient ». |

|  |
| --- |
| Fiche de déclaration de situations particulières |

|  |
| --- |
| **FICHE DE DECLARATION DE SITUATION PARTICUILERE (SP)****aUTORISATION D’ACCES COMPASSIONNEL*****En cas d’indisponibilité de la plateforme dédiée, veuillez transmettre cette fiche à : ac-vorasidenib@euraxipharma.fr*** |
| **Date de naissance :** |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| (MM/AAAA)**Sexe :** ¨ M ¨ F**Initiales du patient :** nom\*: |\_|\_|\_| prénom |\_| \* Si le nom du patient ne comporte que 2 ou 3 lettres, seule la 1ère lettre doit être notée**Numéro d’autorisation d’accès compassionnel:** |\_|\_|\_||\_|\_|\_||\_|\_|\_| |
| FORMULAIRE INITIAL ¨ Ou FORMULAIRE COMPLEMENTAIRE¨ JJ/MM/AAAA |
| Les SP correspondent à l’utilisation du médicament conforme ou non conforme aux termes de l’information produit de l’AAC du ou des médicaments associées ou non aux effets indésirables.Sont ainsi concernées les situations résultant de (merci de cocher la case correspondante) :

|  |  |
| --- | --- |
| □ surdosage  | Administration (intentionnelle ou accidentelle) d’une quantité de médicament par prise ou cumulée, supérieure à la dose maximale recommandée par l’information produit annexée au PUT (une exposition aboutissant à des concentrations plasmatiques élevées). |
| □ mésusage | Médicament utilisé par le patient de manière intentionnelle et inappropriée par rapport aux termes de l’AAC |
| □ abus | Usage excessif, persistant ou sporadique, intentionnel d'un médicament, qui s'accompagne d'effets physiques ou psychologiques nocifs |
| □ usage détourné | Consommation d’un médicament à des fins récréatives, ainsi que sa prescription, son commerce ou tout autre utilisation à des fins frauduleuses ou lucratives |
| □ erreur médicamenteuse avérée ou interceptée  | Toute erreur non-intentionnelle dans la prescription, administration ou délivrance d’un médicament, et en particulier les erreurs en rapport avec le nom (confusion), les instructions d’utilisation du médicament |
| □ usage hors autorisation | Usage non conforme à l’AAC, intentionnel et approprié au regard des données acquises de la science |
| □ exposition professionnelle ou non-professionnelle | Exposition (accidentelle ou non) d’une tierce personne avec un médicament au cours d’un processus de soin dans le cadre de son activité professionnelle ou non.  |
| □ interaction médicamenteuse ou alimentaire | Modification de l’action d’un médicament liée à la présence d’un autre médicament ou substance dans l’organisme. Elle peut avoir comme effet de :- provoquer ou majorer des effets indésirables,- ou entraîner, par réduction de l’activité, une moindre efficacité des traitements. Par exemple utilisation concomitante d’un traitement contre-indiqué ou nécessitant des précautions particulières |
| □ défaut de qualité d’un médicament ou de médicaments falsifiés | Associé à un effet indésirable (EI) |
| □ exposition en cours de grossesse | Maternelle ou génération précédente et/ou transmission d’un produit via le sperme lors d’exposition paternelle avec le cas échéant, enregistrement du suivi (issue de la grossesse et suivi des enfants exposés) |
| □ 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 |
| □ bénéfice thérapeutique inattendu |  |

 |
| **Date de survenue de la SP : JJ/MM/AAAA** **Description de la SP :** |
|

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Traitement concomitant contre-indiqué ou nécessitant des précautions particulières (dosage)** | **Posologie quotidienne /voie d’administration** | **Administré****du au** | **Indication** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

 |
| **Est-ce que la SP a entrainé la survenue d’un EI ?****□** Non**□** Oui à Merci de compléter la page EI | **Date de début de vorasidenib :** JJ/MM/AAAA**Dose de vorasidenib :** mg**Action prise pour la SP vis-à-vis de vorasidenib/autre médicament*** Aucun changement de dose quotidienne
* Augmentation de dose quotidienne JJ/MM/AAAA
* Nouvelle dose : mg
* Diminution de dose quotidienne JJ/MM/AAAA
* Nouvelle dose : mg
* Interruption temporaire JJ/MM/AAAA
* Arrêt définitif du traitement JJ/MM/AAAA
* Non-applicable
 |
| **Est-ce que vorasidenib a été repris ?** NON OUI JJ/MM/AAAA**Résolution de la SP :** NON OUI JJ/MM/AAAA |
| **Médecin prescripteur :**Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : N°RPPS :Hôpital : [ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail : xxx@domaine.com | Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du médecin : |

A l’attention des professionnels de santé :

La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de suivi des patients dans le cadre de l’AAC et de gestion de la pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée aux professionnels de santé ».

*Note à l’attention des professionnels de santé : Nous vous prions de bien vouloir transmettre les informations ci-dessous à votre patient*

A l’attention du patient :

La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de votre suivi dans le cadre de l’AAC et à des fins de pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée au patient ».

**Fiche de déclaration de grossesse**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

| **Fiche de déclaration de grossesse****Autorisation d’accès compassionnel– VORASIDENIB*****Veuillez transmettre cette fiche à : ac-vorasidenib@euraxipharma.fr***Page 1/4 |
| --- |
| Merci de retourner ce formulaire au Pharmacien hospitalier pour transmission à : |  |
| Identification du patient traité/de la patiente traitée |
| **Date de naissance :** |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| (MM/AAAA)**Sexe :** ¨ M ¨ F**Initiales du patient :** nom\*: |\_|\_|\_| prénom |\_|\* Si le nom du patient ne comporte que 2 ou 3 lettres, seule la 1ère lettre doit être notée**Numéro d’autorisation d’accès compassionnel:** |\_|\_|\_||\_|\_|\_||\_|\_|\_| |
| ☐ Grossesse de la patiente☐ Grossesse de la partenaire du patient (exposition via le père)☐ Exposition pendant l’allaitement |
| Données sur le père |
| Initiales (2 premières lettres) I\_\_I\_\_I (à ne remplir que si le père n’est pas le patient)Âge / Date de naissance (mm/aaaa) \_\_\_ /\_\_\_\_\_ (à ne remplir que si le père n’est pas le patient)Poids (kg) I\_\_I\_\_I |
| Antécédents médicaux (noter tout évènement médical du père du nouveau-né : par exemple, problèmes à la naissance, anomalies congénitales, consommation d’alcool, de tabac ou d’autres substances, traitement médicamenteux...) |
| \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Données sur la mère |
| Initiales (2 premières lettres) I\_\_I\_\_I (à ne remplir que si la mère n’est pas le patient)Âge / Date de naissance (mm/aaaa) \_\_\_ /\_\_\_\_\_ (à ne remplir que si la mère n’est pas le patient)Poids (kg) I\_\_I\_\_IDate des dernières règles \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_ (JJMMMAAAA)Date du test de grossesse positif \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_ (JJMMMAAAA)Date estimée de la naissance \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_ (JJMMMAAAA) |
| **Fiche de déclaration de grossesse****Autorisation d’accès compassionnel– VORASIDENIB**Page 2/4 |
| Antécédents médicaux (incluant les anomalies congénitales / génétiques, la consommation d’alcool, de tabac ou d’autres substances, etc.) : |
| Date de début (JJMMMAAAA) | Date de fin (JJMMMAAAA) | Affection médicale |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
| Autres tests biologiques et interventions : par exemple, test prénatal, résultats d’autopsie, etc. : |
| Date du test (JJMMMAAAA) | Nom du test | Résultat / Commentaire |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
| Données sur les précédentes grossesses Nombre de précédentes grossesses :Veuillez noter le nombre de précédentes grossesses dans les catégories ci-dessous et fournir des informations supplémentaires si elles sont connues : |
| ☐ | Naissance normale | ☐ | Avortement spontané (<20 semaines) |
| ☐ | Enfant mort-né | ☐ | Avortement programmé |
| ☐ | Anomalies congénitales | ☐ | Travail prématuré (<37 semaines) |
| ☐ | Autres complications, veuillez préciser :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | ☐ | Résultat inconnu |
| Traitement du patientVeuillez énumérer ci-dessous tous les médicaments pris par le sujet au cours des 3 mois précédents et pendant la grossesse ou l’allaitement le cas échéant |
| Nom du médicament (numéro de lot s’il est connu) | Dose | Fréquence | Site d’administration | Indication | Dates |
| Début (JJMMMAAAA) | Fin (JJMMMAAAA) |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
| Issue de la grossesse |
| ☐ Nouveau-né vivant (passer à la rubrique suivante)☐ Fausse-couche Date : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(JJMMMAAAA) Terme : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ semaines d’aménorrhée☐ Interruption volontaire de grossesse Date : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ (JJMMMAAAA) Terme : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ semaines d’aménorrhée☐ Malformations : ☐ Non ☐ Oui Préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_☐ Interruption thérapeutique de grossesse Date : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(JJMMMAAAA) Terme : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ semaines d’aménorrhée☐ Examen anatomopathologique : ☐ Non ☐ Oui Préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_☐ Malformations : ☐ Non ☐ Oui Préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_☐ Grossesse ectopique☐ Décès fœtal *in utero* Terme \_\_\_\_\_\_\_ semaines d’aménorrhéeCommentaires : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Accouchement |
| Date : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_(JJMMMAAAA) Terme : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ semaines d’aménorrhée☐ Spontané ☐ Provoqué ☐ Césarienne ☐ ForcepsSouffrance fœtale ☐ Non ☐ Oui ☐ Chronique ☐ AiguëLiquide amniotique ☐ Clair ☐ TeintéMédicament pendant l’accouchement : ☐ Non ☐ Oui ☐ InconnuSi oui, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Placenta normal ☐ Non ☐ Oui ☐ InconnuPost-partum ☐ Normal ☐ Pathologique Préciser :Commentaires : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| **Fiche de déclaration de grossesse****Autorisation d’accès compassionnel– VORASIDENIB**Page 3/4 |
| Données sur le nouveau-né |
| Date de naissance / Décès intra-utérin / Avortement (JJMMMAAAA) | Âge gestationnel | Sexe du bébé | Poids à la naissance (kg) | Taille à la naissance (cm) | Score d’Apgar (0-10) |
|  |  | ☐ Masculin☐ Féminin |  |  |  |
| Prématuré ☐ Non ☐ OuiDysmature ☐ Non ☐ OuiRéanimation ☐ Non ☐ Oui  InconnuMalformation ☐ Non ☐ Oui Préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Pathologie néonatale ☐ Non ☐ Oui Préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Transfert en pédiatrie ☐ Non ☐ Oui Durée : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Adresse du service :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Évolution immédiate : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Allaitement : ☐ Oui ☐ Non |
|  |

|  |
| --- |
| Autres informations\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

|  |  |
| --- | --- |
| Date de la notification : \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_JJ MMM AA | Type de rapport :[ ]  Initial [ ]  Suivi # \_\_\_\_ |

|  |
| --- |
| **Fiche de déclaration de grossesse****Autorisation d’accès compassionnel– VORASIDENIB**Page 4/4 |
| INFORMATIONS CONCERNANT LE NOTIFICATEUR |
| Formulaire complété parPays du notificateur :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Médecin traitant (si rapporté) :Si la grossesse /exposition a été rapportée par les parents via les autorités de santé, préciser la date de la notificationDate: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Signature Date: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Contact pour demande d’information complémentaire :Mail :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Téléphone :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

A l’attention des professionnels de santé :La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de suivi des patients dans le cadre de l’AAC et de gestion de la pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée aux professionnels de santé ».*Note à l’attention des professionnels de santé : Nous vous prions de bien vouloir transmettre les informations ci-dessous à votre patient*A l’attention du patient :La société Les Laboratoires Servier, responsable de traitement, collecte et traite vos données personnelles à des fins de délivrance de vorasidenib, de votre suivi dans le cadre de l’AAC et à des fins de pharmacovigilance. L’ensemble des données collectées est nécessaire pour ces traitements. Vous disposez d’un droit d’accès et de rectification de vos données personnelles, ainsi qu’un droit à la limitation du traitement. Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès. Par ailleurs, vous disposez du droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL si la société Les Laboratoires Servier ne donne pas suite à votre demande d’exercice de droits. Pour en savoir plus sur la gestion de vos données personnelles et pour exercer vos droits, reportez-vous à la « Note d’information destinée au patient ». |

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

* prend connaissance du présent PUT-SP  et du RCP ou de la NIP, le cas échéant
* vérifie l’éligibilité de son patient aux critères d’octroi du médicament disposant d’une autorisation d’accès compassionnel ;
* informe, de manière orale et écrite via le document d’information disponible en [annexe](#Annexe_4) 3, le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
	+ de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
	+ du caractère dérogatoire de la prise en charge par l’Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l’autorisation d’accès compassionnel;
	+ des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
	+ de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

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

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

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

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

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

Suite à l’initiation du traitement, le prescripteur planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-SP) au cours desquelles il devra également :

* remplir la fiche de suivi correspondante,
* rechercher la survenue d’effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe](#Annexe_5) 4,
* remplir la fiche d’arrêt de traitement, le cas échéant.

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

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

### Le pharmacien

Seules les pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou les pharmaciens ayant passé convention avec un établissement de santé peuvent délivrer les médicaments faisant l’objet d’une AAC.

Le pharmacien :

* complète la fiche d’initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant le médicament
* commande le médicament auprès du laboratoire sur la base de l’AAC ;
* assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin
* déclare tout effet indésirable suspecté d’être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés selon les modalités prévues en [annexe](#Annexe_5) 4.

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

## Rôle du patient

Tout patient :

* prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d’information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe 3)](#Annexe_4) ;
* informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

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

## Rôle de l’ANSM

L’ANSM :

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

À la suite de la délivrance des AAC, l’ANSM :

* prend connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi du médicament en AAC le cas échéant et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
* évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse fournis par le laboratoire et publie le résumé de ces rapports;
* informe sans délai le laboratoire et le CRPV sus cité le cas échéant en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause les AAC,
* modifie le PUT-SP en fonction de l’évolution des données disponibles, suspend ou retire les AAC si les conditions d’octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique

L’ANSM diffuse sur son site internet un référentiel des médicaments en accès dérogatoire (https://ansm.sante.fr/documents/reference/#collapse-1) et toutes les informations nécessaires pour un bon usage de ces médicaments, les PUT-SP correspondants ainsi que les résumés des rapports de synthèse périodiques.

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

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

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé

Cette annexe comprend :

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

|  |
| --- |
| **Note d’information sur l’autorisation d’accès compassionnel**  |

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

**Votre médecin vous a proposé un traitement par Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé dans le cadre d’une autorisation d’accès compassionnel (AAC).**

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

Qu’est-ce qu’une autorisation d’accès compassionnel ?

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

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

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

Lorsqu’il vous est prescrit un médicament dans le cadre d’une AAC, vous ne participez pas dans un essai clinique. L’objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n’avez donc pas à faire d’examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

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

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

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

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

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

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

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

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

**Qu’est-ce que Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé ?**

Vorasidenib Servier est un médicament anticancéreux qui contient le principe actif vorasidenib. Il est utilisé pour traiter certains cancers du cerveau présentant une forme modifiée (mutée) des gènes produisant les protéines appelées IDH1 ou IDH2, qui jouent un rôle important dans la production d'énergie pour les cellules. Lorsque le gène IDH1 ou IDH2 est muté, la protéine IDH1 ou IDH2 est modifiée et ne fonctionne pas correctement. Cela entraîne des modifications dans les cellules pouvant conduire au développement d'un cancer. Vorasidenib Servier bloque la forme mutée de la protéine IDH1 ou IDH2 et aide à ralentir ou à arrêter la croissance du cancer.

**A quoi sert Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé ?**

Vorasidenib Servier est utilisé en monothérapie pour le traitement de certains cancers du cerveau (gliomes) appelés oligodendrogliome ou astrocytome présentant une modification (mutation) dans une protéine (enzyme) appelée IDH1 ou IDH2 :

-chez les patients ≥12 ans ayant uniquement été traités antérieurement par chirurgie et sans besoin immédiat de chimiothérapie et/ou de radiothérapie

-chez les patients ≥12 ans, inopérables, non répondeurs ou en progression après un traitement par radiothérapie et/ou au moins une ligne de chimiothérapie systémique ou présentant une intolérance à ces traitements

Ce médicament est utilisé uniquement chez les patients dont le cancer du cerveau est associé à une modification (mutation) de la protéine IDH1 ou IDH2. Votre médecin fera réaliser une analyse pour vérifier si vous présentez une mutation de la protéine IDH1 ou IDH2 afin de s'assurer que Vorasidenib Servier est un traitement qui vous convient.

Si vous avez des questions sur le mode d'action de Vorasidenib Servier ou sur les raisons pour lesquelles ce médicament vous a été prescrit, demandez à votre médecin.

**Que devez-vous savoir avant de prendre** **Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé ?**

**Ne prenez jamais Vorasidenib Servier** si vous êtes allergique au vorasidenib ou à l’un des autres composants\* contenus dans ce médicament.

\* Les autres composants sont :

-Noyau du comprimé : cellulose microcristalline (E460), croscarmellose sodique, cellulose microcristalline silicifiée, stéarate de magnésium (E470b) et laurylsulfate de sodium (E487)

-Pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), lactose monohydraté et macrogol (E1521)

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Vorasidenib Servier :

* si vous présentez des problèmes rénaux
* si vous présentez des problèmes hépatiques

Surveillance du bilan hépatique

Votre médecin fera réaliser des analyses de sang pour vérifier le bon fonctionnement de votre foie avant de débuter Vorasidenib Servier , et si nécessaire pendant le traitement. Si nécessaire, votre médecin pourra réduire votre dose de vorasidenib ou vous demander d’arrêter temporairement ou définitvement le traitement. Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous développez l'un des signes et symptômes suivants liés à des problèmes hépatiques :

• jaunissement de votre peau ou de la partie blanche de vos yeux (jaunisse)

• urine foncée « couleur thé »

• perte d'appétit

• douleur dans le côté supérieur droit de votre ventre

• sensation de faiblesse ou de fatigue intense

Enfants

Ne donnez pas ce médicament à des enfants de moins de 12 ans car il n'a pas été étudié dans cette tranche d'âge.

Autres médicaments et Vorasidenib Servier

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. En effet, Vorasidenib Servier peut affecter l’effet d’autres médicaments et d’autres médicaments peuvent affecter l’effet de Vorasidenib Servier.

En particulier, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez l'un des médicaments suivants :

* **alfentanil** (utilisé pour l'anesthésie lors d'une intervention chirurgicale)
* **buspirone** (utilisépour traiter des troubles du système nerveux)
* **carbamazépine, phénytoïne** (utilisées pour traiter des crises d'épilepsie)
* **ciprofloxacine** (utilisée pour traiter des infections bactériennes)
* **ciclosporine, évérolimus, sirolimus, tacrolimus** (médicaments utilisés après une greffe d'organe pour aider à contrôler la réponse immunitaire de l’organisme)
* **darunavir, saquinavir, tipranavir** (médicaments utilisés pour traiter une infection par le VIH)
* **fentanyl** (utilisé en cas de douleur sévère)
* **fluvoxamine** (utilisée pour traiter une dépression)
* **médicaments contraceptifs hormonaux** (médicaments utilisés pour prévenir une grossesse, tels que des pilules contraceptives). Voir la rubrique « contraception chez les femmes et les hommes » ci-dessus.
* **ibrutinib, ifosfamide, tamoxifène** (utilisé pour traiter certains cancers)
* **midazolam, triazolam** (utilisés pour vous aider à dormir et/ou soulager l'anxiété)
* **pimozide** (utilisé pour traiter des troubles psychiques ou émotionnels)
* **quinidine** (utilisée pour traiter des anomalies du rythme cardiaque)
* **rifampicine** (utilisée pour traiter la tuberculose ou certaines autres infections)

D’autres médicaments que ceux listés ci-dessus pourraient interagir avec Vorasidenib Servier. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Grossesse

Vorasidenib Servier n'est pas recommandé pendant la grossesse car il pourrait avoir des effets néfastes sur le bébé à naître. Si vous êtes une femme susceptible d'avoir des enfants, votre médecin devra faire réaliser un test de grossesse avant que vous ne débutiez le traitement.

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou infirmier/ère avant de prendre ce médicament. Contactez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère si vous débutez une grossesse pendant votre traitement par Vorasidenib Servier.

Contraception chez les femmes et les hommes

Vorasidenib Servier ne doit pas être utilisé pendant la grossesse car il pourrait avoir des effets néfastes sur le bébé à naître. Les femmes susceptibles de tomber enceintes ou les hommes dont les partenaires pourraient tomber enceintes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pour éviter une grossesse pendant le traitement par Vorasidenib Servier et pendant au moins 3 mois après l’arrêt du traitement. Vorasidenib Servier peut altérer l’efficacité des contraceptifs hormonaux. Si vous ou votre partenaire utilisez un contraceptif hormonal (tels que pilules contraceptives, patchs ou implants contraceptifs), vous devez également utiliser une méthode de type barrière (tels que préservatifs ou diaphragme) pour éviter une grossesse.

Parlez avec votre médecin ou votre infirmier/ère des méthodes de contraception qui vous conviennent le mieux, à vous et votre partenaire.

Allaitement

On ne sait pas si Vorasidenib Servier passe dans le lait maternel. N'allaitez pas pendant le traitement par Vorasidenib Servier et pendant au moins 3 mois après l’arrêt du traitement.

Fertilité

Vorasidenib Servier pourrait affecter votre capacité à avoir un bébé. Demandez conseil à votre médecin avant de l'utiliser.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vorasidenib Servier ne devrait pas affecter votre aptitude à conduire ou à utiliser des machines.

Vorasidenib Servier contient du lactose

Ce médicament contient du lactose (présent dans le lait ou les produits laitiers). Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Vorasidenib Servier contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c'est-à-dire essentiellement « sans sodium ».

**Comment prendre Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé ?**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre pharmacien en cas de doute.

La posologie recommandée pour les adultes et les adolescents (12 ans et plus) de 40 kg et plus est de 40 mg (un comprimé de 40 mg) par voie orale une fois par jour, à peu près à la même heure.

Si vous présentez certains effets indésirables pendant votre traitement par Vorasidenib Servier (voir la rubrique « Quels sont les effets indésirables éventuels ? »), votre médecin pourra réduire votre dose ou vous demander d'arrêter temporairement ou définitivement le traitement. Ne modifiez pas votre dose et n’arrêtez pas de prendre Vorasidenib Servier sans en avoir discuté au préalable avec votre médecin.

Comment et quand prendre Vorasidenib Servier

* Avalez le comprimé en entier avec un verre d’eau. Ne coupez pas, n’écrasez pas et ne mâchez pas le comprimé, car sinon il se pourrait que l’effet ne soit pas le même que pour le(s) comprimé(s) pris en entier.
* Ne mangez pas au moins 2 heures avant et 1 heure après la prise ducomprimé.
* N’avalez pas le dessicant présent dans le flacon.
* Si vous vomissez après avoir pris votre dose habituelle, ne prenez pas de dose supplémentaire. Prenez la dose suivante à l’heure prévue.

Si vous avez pris plus de Vorasidenib Servier que vous n’auriez dû

Si vous prenez accidentellement trop de comprimés, prévenez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Vous pourriez avoir besoin de soins médicaux en urgence.

Si vous oubliez de prendre Vorasidenib Servier

Assurez-vous de ne pas oublier une dose de Vorasidenib Servier. Si vous oubliez une dose et vous en apercevez moins de 6 heures après l’heure habituelle, prenez-la immédiatement, puis prenez la dose suivante à l'heure prévue. Si vous oubliez une dose et vous en apercevez plus de 6 heures après l’heure habituelle, vous devrez sauter la dose et attendre l'heure prévue pour prendre la dose suivante.

Si vous arrêtez de prendre Vorasidenib Servier

N'arrêtez pas de prendre Vorasidenib Servier à moins que votre médecin ne vous le demande. Il est important de prendre Vorasidenib Servier chaque jour, aussi longtemps que votre médecin vous le prescrit.

Si vous avez d’autres questions sur l’utilisation de ce médicament, demandez plus d’informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

**Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous présentez l'un des effets indésirables suivants :

**Effets indésirables graves**

Si vous présentez un effet indésirable grave, arrêtez de prendre ce médicament et prévenez immédiatement votre médecin. Votre médecin pourrait réduire votre dose ou interrompre le traitement provisoirement ou définitivement.

**Très fréquents** (pouvant affecter plus d’une personne sur 10) :

* Augmentation des taux d'enzymes hépatiques dans le sang (voir rubrique Surveillance du bilan hépatique)

**Autres effets indésirables**

**Très fréquents** (pouvant affecter plus d’une personne sur 10) :

* Diarrhée
* Diminution du nombre de plaquettes sanguines pouvant entraîner des saignements et des ecchymoses (bleus).

**Fréquents** (pouvant affecter plus d’une personne sur 100) :

* Augmentation du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie)
* Diminution de l’appétit
* Faible taux de phosphate dans le sang pouvant entraîner une confusion ou une faiblesse musculaire (hypophosphatémie)

**Comment se présente Vorasidenib Servier, comprimé pelliculé ?**

Vorasidenib Servier est présenté en flacon en plastique avec un bouchon de sécurité de :

- 33 comprimés de 10 mg

- 33 comprimés de 40 mg

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

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

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

**À chaque consultation**

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

**Chez vous, entre les consultations**

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

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu’il s’agit d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel, directement via le portail de signalement - site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

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

Combien de temps dure une autorisation d’accès compassionnel ?

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

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

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour en savoir plus

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

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

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

**Note d’information destinée au prescripteur**

**1. Nom du médicament**

**Vorasidenib Servier 10 mg, comprimé pelliculé**

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de vorasidenib (sous formed’acide hémicitrique, hémihydraté).

Chaque comprimé pelliculé contient du lactose monohydraté, équivalent à 0,60 mg de lactose (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi)

**Vorasidenib Servier 40 mg, comprimé pelliculé**

Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg de vorasidenib (sous formed’acide hémicitrique, hémihydraté)**.**

Chaque comprimé pelliculé contient du lactose monohydraté,équivalent à 2,39 mg de lactose (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

**2. Posologie et mode d’administration**

Le traitement doit être instauré et suivi par un médecin expérimenté dans l’utilisation de médicaments anticancéreux.

La présence d'une mutation *IDH1* R132 ou *IDH2* R172 doit être confirmée à l'aide d'un test diagnostique approprié avant l’instauration du traitement par vorasidenib.

Posologie

La dose recommandée de Vorasidenib Servier chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus est de 40 mg une fois par jour pour les patients ayant un poids corporel de 40 kg et plus.

Le traitement doit être poursuivi tant qu’un bénéfice clinique est observé ou jusqu’à ce que le traitement ne soit plus toléré par le patient.

*Oubli ou retard de la prise du traitement*

Si une dose est oubliée ou n’est pas prise à l’heure habituelle, elle devra être prise dès que possible dans les 6 heures suivant la dose oubliée. La dose suivante devra être prise à l'heure habituelle prévue.

Si une dose a été oubliée depuis plus de 6 heures, elle devra être sautée et la dose suivante devra être prise à l'heure habituelle prévue.

Si une dose est vomie, aucun comprimé ne devra être pris en remplacement. Les comprimés devront être pris comme d’habitude le jour suivant.

*Précautions à prendre avant l'administration et la surveillance*

L’hémogramme complet et la biochimie sanguine, y compris les enzymes hépatiques, doivent être évalués avant l'instauration du traitement, au moins une fois toutes les deux semaines pendant les 2 premiers mois, puis une fois par mois pendant les 2 premières années de traitement, et si cliniquement indiqué par la suite. Une surveillance plus fréquente et continue pourrait être nécessaire chez certains patients (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

*Modification de la dose en cas d'effets indésirables*

Une interruption ou une réduction de la dose pourra être nécessaire en fonction de la sécurité et de la tolérance de chaque patient. Les niveaux de réduction de la dose recommandés sont présentés dans le tableau 1.

| Tableau 1 : Niveaux de réduction de la dose recommandés |
| --- |
| Niveau de dose | Dose et schéma | Nombre et dosage des comprimés |
| Dose initiale | 40 mg une fois par jour | Un comprimé de 40 mg / une fois par jour |
| Première réduction de la dose | 20 mg une fois par jour | Deux comprimés de 10 mg / une fois par jour |
| Seconde réduction de la dose | 10 mg une fois par jour | Un comprimé de 10 mg / une fois par jour |

Les modifications de la dose en cas d’hépatotoxicité sont présentées dans le tableau 2.

| Tableau 2 : Modifications de la dose recommandées en cas d’hépatotoxicité |
| --- |
| Sévérité a | Mesure recommandée |
| Augmentation des taux d'ALAT ou d'ASAT ≤ 3 x LSN (grade 1) sans augmentation concomitante du taux de bilirubine totale > 2 x LSN | Envisager une surveillance hebdomadaire des enzymes hépatiques jusqu'à résolution. |
| Taux d'ALAT ou d'ASAT > 3 à 20 x LSN (grade 2 ou 3) sans augmentation concomitante du taux de bilirubine totale > 2 x LSN | Interrompre le traitement et surveiller les  enzymes hépatiques deux fois par semaine jusqu'à retour à un grade 1 ou au niveau initial. Reprendre Vorasidenib Servier comme suit : |
| Première occurrence : Taux d’ALAT ou d’ASAT > 3 à 5 x LSN (grade 2) | Reprendre à la dose de 40 mg |
| Deuxième occurrence :Taux d’ALAT ou d’ASAT > 3 à 5 x LSN (grade 2) | Reprendre à la dose de 20 mgb |
| Troisième occurrence :Taux d’ALAT ou d’ASAT > 3 à 5 x LSN (grade 2) | Reprendre à la dose de 10 mgb |
| Première occurrence : Taux d’ALAT ou d’ASAT > 5 à 20 x LSN (grade 3) | Reprendre à la dose de 20 mgb |
| Première occurrence : Tout taux d’ALAT ou d’ASAT > 20 x LSN (grade 4), ouTout taux d'ALAT ou d'ASAT > 3 à 20 x LSN (grade 2 ou 3) avec augmentation concomitante du taux de bilirubine totale > 2 x LSN en l’absence d’autre explication clairec | Arrêter définitivement le traitement et surveiller les enzymes hépatiques deux fois par semaine jusqu'au retour à un grade 1 ou au niveau initial. |
| Deuxième occurrence : Taux d’ALAT ou d’ASAT > 5 x LSN (grade 3) indépendamment de la cause |
| Quatrième occurrence :Taux d’ALAT ou d’ASAT > 3 à 5 x LSN (grade 2) indépendamment de la cause |

Abréviations : ALAT = Alanine aminotransférase ; ASAT = Aspartate aminotransférase; LSN = Limite supérieure de la normale

 a Les effets indésirables sont définis selon les Critères de terminologie communs pour les évènements indésirables de l’Institut National du Cancer (CTCAE du NCI) version 4.03.

 b Une nouvelle augmentation de la dose pourra être envisagée après 3 mois si aucune élévation des enzymes hépatiques n’est observée. Prendre en charge toute nouvelle augmentation des enzymes hépatiques après une réduction de la dose par une nouvelle réduction de la dose ou l'arrêt du traitement.

c Si une étiologie alternative est identifiée, envisagez de reprendre Vorasidenib Servier à une dose de 20 mg après une retour à un grade 1 ou au niveau initial.

Population particulières

*Patients âgés :* Aucun ajustement de la posologie n'est recommandé chez les patients âgés de 65 ans ou plus.

*Insuffisance rénale* : Aucun ajustement de la posologie initiale n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale (débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] > 40 ml/min/1,73 m2). La pharmacocinétique du vorasidenib n'a pas été étudiée chez les patients présentant un DFGe ≤ 40 ml/min/1,73 m2 ou une atteinte de la fonction rénale nécessitant une dialyse. Vorasidenib nedoit pas être utilisé chez les patients présentant une DFGe ≤ 40 ml/min/1,73 m2 ou nécessitant une dialyse (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

*Insuffisance hépatique* : Aucun ajustement de la posologie initiale n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée (classe A ou B de Child-Pugh). La pharmacocinétique du vorasidenib n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh). L’utilisation du vorasidenib chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n’est pas recommandée (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

*Population pédiatrique :* La sécurité et l'efficacité de vorasidenib chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n’est disponible.

Mode d'administration

Voie orale.

Les comprimés doivent être pris une fois par jour à peu près à la même heure. Les patients ne doivent pas manger au moins 2 heures avant et 1 heure après la prise du vorasidenib. Les comprimés doivent être avalés en entier avec un verre d'eau et ne doivent pas être coupés, écrasés ou mâchés afin de garantir l'administration de la dose complète.

**3. Contre-indications**

Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients

**4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Hépatotoxicité

Des élévations des enzymes hépatiques, y compris l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT) > 3 fois la Limite Supérieure à la Normale (LSN), avec une augmentation de la bilirubine totale > 2 fois la LSN, ont été rapportées chez des patients traités par vorasidenib (voir rubrique 7 Effets indésirables). Une insuffisance hépatique et une nécrose hépatique ont été observées chez un patient traité par vorasidenib et une hépatite auto-immune a été observée chez un patient traité par vorasidenib.

Les taux des enzymes hépatiques, incluant les taux d'ALAT, d'ASAT, de gamma-glutamyltransférase (GGT) et de bilirubine totale, doivent être surveillés avant le début du traitement, toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, puis une fois par mois pendant les 2 premières années de traitement, et si cliniquement indiqué par la suite. Envisager une surveillance hebdomadaire en cas d'élévations des taux d'ALAT ou d'ASAT ≤ 3 fois la LSN. Interrompre provisoirement, réduire la dose ou arrêter définitivement le traitement en fonction de la sévérité des anomalies des tests des enzymes hépatiques (voir rubrique 2 Posologie et mode d’administration).

Femmes en âge de procréer / Contraception

Le vorasidenib pourrait avoir des effets néfastes sur le fœtus s'il est administré à une femme enceinte. Un test de grossesse est recommandé chez les femmes en âge de procréer avant le début du traitement. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l’arrêt du traitement. Il doit être conseillé aux femmes qui souhaitent concevoir un enfant de demander des conseils en matière de procréation et de cryo-conservation d'ovules avant de commencer le traitement.

Le vorasidenib pourrait diminuer les concentrations de contraceptifs hormonaux et, par conséquent, l'utilisation concomitante d'une méthode de contraception de type barrière est recommandée pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement (voir rubrique s 5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interaction et 6 Fertilité, grossesse et allaitement).

Patients masculins

Les hommes ayant des partenaires en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l’arrêt du traitement. Les hommes doivent demander des conseils en matière de cryo-conservation du sperme avant de débuter le traitement (voir rubrique 6 Fertilité, grossesse et allaitement).

Insuffisance hépatique

L’utilisation de vorasidenib chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère préexistante (classe C de Child-Pugh) n’est pas recommandée (voir rubrique 2. Posologie et mode d’administration).

Insuffisance rénale

La pharmacocinétique du vorasidenib n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance rénale (DFGe ≤ 40 ml/min/1,73m2) ou une insuffisance rénale nécessitant une dialyse. Vorasidenib Servier ne doit pas être administré chez ces patients (voir rubrique 2. Posologie et mode d’administration).

Lactose

Vorasidenib Servier contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu’il est essentiellement « sans sodium ».

**5. Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interaction**

Le vorasidenib est un substrat du CYP1A2. Par conséquent, l’exposition plasmatique au vorasidenib pourrait être influencée par des produits qui affectent le CYP1A2. Le vorasidenib pourrait également affecter l'exposition plasmatique aux produits métabolisés par le CYP3A4 et le CYP2C19.

Effet des autres médicaments sur le vorasidenib

*Inhibiteurs puissants du CYP1A2*

L'administration concomitante du vorasidenib et d'inhibiteurs puissants du CYP1A2 (fluvoxamine et ciprofloxacine) est susceptible d'augmenter la concentration plasmatique du vorasidenib. La prise concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP1A2 devra être évitée et des traitements alternatifs qui ne sont pas des inhibiteurs puissants du CYP1A2 devront être envisagés pendant le traitement avec vorasidenib.

Dans une étude *in vivo* sur les interactions médicamenteuses, l'administration concomitante de 20 mg de vorasidenib et d’un inhibiteur puissant du CYP1A2 (500 mg de ciprofloxacine deux fois par jour pendant 14 jours) a augmenté la concentration plasmatique maximale (Cmax) du vorasidenib de 29 % et l'aire sous la courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps (ASC) de 153 %.

*Inducteurs modérés du CYP1A2*

L'administration concomitante du vorasidenib et d'inducteurs modérés du CYP1A2 (phénytoïne et rifampicine) est susceptible de diminuer la concentration plasmatique de vorasidenib. Envisager des traitements alternatifs qui ne soient pas des inducteurs modérés du CYP1A2 pendant le traitement avec vorasidenib.

*Agents réducteurs d'acidité gastrique*

Aucune différence cliniquement significative dans la pharmacocinétique du vorasidenib n'a été observée après administration concomitante du vorasidenib avec l'oméprazole, un agent réducteur de l’acidité gastrique.

Effet du vorasidenib sur d'autres médicaments

*Substrats du cytochrome P450 (CYP) ayant une marge thérapeutique étroite*

L'administration concomitante du vorasidenib avec des substrats du CYP2C19 ayant une marge thérapeutique étroite (incluant, mais sans s’y limiter, le tamoxifène et l’ifosfamide) ou des substrats du CYP3A4 ayant une marge thérapeutique étroite (incluant, mais sans s'y limiter, l'alfentanil, la carbamazépine, la ciclosporine, l'évérolimus, le fentanyl, , le pimozide, la quinidine, le sirolimus, le tacrolimus), est susceptible de diminuer les concentrations plasmatiques de ces médicaments. La prise concomitante de substrats du CYP2C19 et du CYP3A4 ayant une marge thérapeutique étroite doit être évitée chez les patients prenant du vorasidenib.

*Substrats sensibles des enzymes CYP n'ayant pas une marge thérapeutique étroite*

L'administration concomitante du vorasidenib avec des substrats sensibles du CYP3A4 n'ayant pas une marge thérapeutique étroite (incluant, mais sans s'y limiter, la buspirone, le darunavir, l'ibrutinib, le midazolam, le saquinavir, le tipranavir~~,~~ et le triazolam) est susceptible de diminuer les concentrations plasmatiques de ces médicaments. Envisager des traitements alternatifs qui ne sont pas des substrats sensibles du CYP3A4 pendant le traitement avec le vorasidenib.

*Contraceptifs hormonaux*

Vorasidenib est susceptible de diminuer les concentrations de contraceptifs hormonaux et, par conséquent, l'utilisation concomitante d'une méthode de contraception de type barrière est recommandée pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l’arrêt du traitement (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 6 Fertilité, grossesse et allaitement).

**6. Fertilité, grossesse et allaitement**

Femmes en âge de procréer / C~~c~~ontraception

Un test de grossesse est recommandé chez les femmes en âge de procréer avant le début du traitement avec le vorasidenib (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

Les femmes en âge de procréer et les hommes ayant des partenaires en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l’arrêt du traitement. L'effet du vorasidenib sur le métabolisme et l'efficacité des contraceptifs hormonaux à action systémique n'ayant pas été étudié, des méthodes de type barrière doivent être appliquées en tant que seconde méthode de contraception pour éviter une grossesse (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi et 5 Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interaction).

Grossesse

Il n’existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du vorasidenib chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l’animal ont mis en évidence une toxicité sur le développement embryo-foetal.

Vorasidenib n’est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n’utilisant pas de contraception. Les femmes en âge de procréer ou les hommes ayant des partenaires en âge de procréer doivent être informés du risque potentiel pour le fœtus.

Allaitement

Il n’est pas établi si le vorasidenib et ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. L’allaitement doit être interrompu pendant le traitement et jusqu’à au moins 3 mois après l’arrêt du traitement.

Fertilité

Il n’existe pas de donnée concernant l’effet du vorasidenib sur la fertilité chez l’Homme. Des effets sur les organes reproducteurs ont été observés dans le cadre d'études de toxicité en administration répétée chez la femelle et chez le mâle. La pertinence clinique de ces effets n’est pas connue.

Il doit être conseillé aux patients qui souhaitent concevoir un enfant de demander des conseils en matière de procréation et de cryo-conservation d'ovules ou de sperme avant de commencer le traitement (voir rubrique 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

**7. Effets indésirables**

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquents, incluant des anomalies biologiques, ont été une augmentation des taux d'ALAT (59,3 %), d'ASAT (45,5 %), de GGT (37,7 %) et des diarrhées (24,6 %).

Les effets indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents ont été une augmentation des taux d'ALAT (9,6 %), d'ASAT (4,2 %) et de GGT (3,0 %).

Des effets indésirables graves ont été rapportés chez 0,6% des patients ayant reçu Vorasidenib Servier et consistaient en une augmentation des taux d'ALAT

Un arrêt définitif du vorasidenib a été rapporté chez 3,0% des patients et a été entrainé par une augmentation du taux d’ALAT à un grade ≥ 3

Des interruptions de dose en raison d’un effet indésirable ont été nécessaires chez 18,6% des patients traités par le vorasidenib . Les effets indésirables les plus fréquents ayant nécessité une interruption de la dose ont été une augmentation du taux d'ALAT (14,4 %) et d'ASAT (6,0 %).

Des réductions de la dose du vorasidenib en raison d’un effet indésirable ont été nécessaires chez 9,6% des patients. L'effet indésirable le plus fréquent ayant nécessité une réduction de la dose a été une augmentation du taux d'ALAT (7,8 %).

Liste tabulée des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés chez les patients traités par le vorasidenib sont listés ci-dessous dans le tableau 3, par classe de système d’organes MedDRA et par fréquence.

Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (entre ≥ 1/100 et < 1/10), peu fréquent (entre ≥ 1/1 000 et < 1/100), rare (entre ≥ 1/10 000 et < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre de gravité décroissante.

**Tableau 3 : Effets indésirables rapportés chez les patients traités par vorasidenib dans le cadre de l'étude INDIGO (étude AG881-C-004) (N = 167)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Classe de système d’organes | Fréquence | Effets indésirables |
| Affections hématologiques et du système lymphatique | Très fréquent | Numération plaquettaire diminuéea |
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Fréquent | Hyperglycémie |
| Appétit diminué |
| Hypophosphatémie |
| Affections gastro-intestinales | Très fréquent | Diarrhéea |
| Affections hépatobiliaires | Très fréquent | Alanine aminotransférase augmentéea |
| Aspartate aminotransférase augmentéea |
| Gamma-glutamyltransférase augmentéea |
| Fréquent | Phosphatase alcaline augmentéea |

~~a~~ Une anomalie biologique est définie comme l’apparition ou l’aggravation d’une anomalie d’au moins un grade par rapport à la valeur initiale, ou si la valeur initiale n’est pas connue.

Description des effets indésirables reportés

*Troubles hépatobiliaires*

Dans l'étude AG881-C-004, sur les 167 patients traités par le vorasidenib, 18,6 % des patients ont présenté des élévations du taux l’ALAT > 3 fois la LSN et 8,4 % ont présenté des élévations du taux l’ASAT > 3 fois la LSN. Parmi ces patients, 1,2 % présentaient des élévations concomitantes des taux l'ALAT ou d'ASAT > 3 fois la LSN et de la bilirubine totale > 2 fois la LSN. Les augmentations des enzymes hépatiques et de la bilirubine ont été transitoires et améliorées ou résolues grâce à une modification de la dose ou suite à un arrêt définitif du traitement (voir rubriques 2 Posologie et mode d’administration et 4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi).

**8. Surdosage**

En cas de surdosage, une toxicité est susceptible de se manifester par une exacerbation des effets indésirables associés au vorasidenib (voir rubrique 7 Effets indésirables). Les patients devront être étroitement surveillés et recevoir des soins de support appropriés (voir rubriques 2 Posologie et mode d’administration et 4 Mises en garde spéciales et précautions d’emploi). Il n’existe pas d’antidote spécifique en cas de surdosage du vorasidenib.

**9. Effets sur l’aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le vorasidenib n’a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

**\* Liste des excipients**

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline (E460)

Croscarmellose sodique

Cellulose microcristalline silicifiée (contient de la cellulose microcristalline et de la silice colloïdale anhydre)

Stéarate de magnésium (E470b)

Laurylsulfate de sodium (E487)

Pelliculage

Hypromellose

Dioxyde de titane (E171)

Lactose monohydraté

Macrogol (E1521)

**Note d’information à destination des professionnels de santé sur le traitement des données personnelles**

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 Les Laboratoires Servier. Il s’agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

À quoi vont servir vos données ?

Le traitement de vos données personnelles vise à :

- assurer le suivi de la collecte des données personnelles des patients;

- recueillir des informations sur les conditions d’utilisation du médicament dans le cadre de l’AAC;

- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant de médicaments en AAC et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge du laboratoire, 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 et compassionnels aux médicaments.

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

Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d’assurer le suivi de la collecte des données personnelles des patients dans le cadre de l’AAC pour Vorasidenib Servier, Les Laboratoires Servier collecteront des données permettant de vous identifier telles que votre nom, votre prénom, votre spécialité, votre numéro d’inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), votre numéro d’inscription au Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux (FINESS), vos coordonnées professionnelles (numéro de téléphone et email).

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Les Laboratoires Servier et ses éventuels sous-traitants[[2]](#footnote-3) .

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Servier.

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 Les Laboratoires Servier à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l’AAC.

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

Ce rapport de synthèse et son résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées en base active pendant une durée de deux ans suivant la fin de l’AAC. Les données seront ensuite archivées au maximum soixante-dix-ans à compter de la date d’expiration de l’autorisation d’accès compassionnel. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Conformément à la réglementation applicable (en ce y compris le RGPD et la loi informatique et libertés), vous disposez, dans les cas prévus par la réglementation applicable, d’un droit d’accès à vos données personnelles, d’un droit de rectification de ces données et d’un droit visant à limiter le traitement de ces données.

Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès.

Vous êtes également le premier interlocuteur de votre patient pour faire valoir ses droits sur ses données personnelles (consultation, modification ou limitation du traitement des données personnelles) auprès des Laboratoires Servier.

Pour exercer l’un de ces droits, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse mail suivante : protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l’informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <https://www.cnil.fr/>, si vous estimez, après nous avoir contactés, que vos droits sur vos données ne sont pas respectés.

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

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

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

À quoi vont servir vos données ?

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

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

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

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

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

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

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

Quelles sont les données collectées ?

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

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

Sont également collectées :

* les données génétiques liées au test de détection de la mutation IDH1 et/ou IDH2;
* des données relatives à la vie sexuelle ;

Qui est destinataire des données ?

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

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Servier auquel appartient Les Laboratoires Servierr..

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 Les Laboratoires Servierr à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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

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

Transferts hors Union européenne

Sans objet – Aucun transfert de données hors Union Européenne n’est prévu à ce jour.

Si un transfert de données hors Union Européenne s’avérait strictement nécessaire, le laboratoire mettra 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 seraient transférées.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans suivant l’approbation par l’ANSM du résumé du dernier rapport périodique de synthèse pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant au maximumsoixante-dix-ans à compter de la date d’expiration de l’autorisation d’accès compassionnel. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous disposez également du droit de définir des lignes directrices relatives au sort de vos données après votre décès.

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 protectiondesdonnees@servier.com ou par courrier à l'attention du Délégué à la Protection des Données, Les Laboratoires Servier - 50, rue Carnot - 92284 Suresnes Cedex – France pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

## Qui déclare ?

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

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

**Pour les professionnels de santé :**

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-SP auprès du laboratoire.

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

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

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

1. Conformément au II de l’article R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique [↑](#footnote-ref-2)
2. Ces sous-traitants peuvent être des prestataires de services informatiques (hébergement, maintenance,…), des intégrateurs de logiciels, des sociétés de sécurité informatique et plus généralement, tout organisme offrant un service ou une prestation impliquant un traitement de données personnelles pour le compte de Les Laboratoires Servier. [↑](#footnote-ref-3)