|  |
| --- |
| Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)Accès compassionnel – Vatiquinone |

|  |
| --- |
| **La demande**  |
| Spécialité | Vatiquinone |
| DCI | Vatiquinone |
| Critères d’octroi  | *Poursuite de traitement des patients préalablement traités par Vatiquinone pour lesquels l’efficacité et la sécurité du traitement permettent de justifier sa poursuite* |
| Périodicité des rapports de synthèse | Annuelle |
| **Renseignements administratifs** |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | Cellule Vatiquinone - Société STATITEC – Groupe MULTIHEALTH  Tél: 33 (0)1 80 13 14 85 ; Fax: 33 (0) 1 46 23 01 17 ; Email: cellulevatiquinone@statitec.com  |
| Contact à l’ANSM  | Contact-LABO-AAC@ansm.sante.fr |
| CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant  | CRPV de Caen |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | dataprivacy@ptcbio.com |

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

Glossaire

**AAC : Autorisation d’Accès Compassionnel**

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

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

**ATU : Autorisation Temporaire d’Utilisation**

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

**RCP : résumé des caractéristiques du produit**

**NIP : note d’information prescripteur**

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

Sommaire

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 3](#_Toc98859298)

[Le médicament 3](#_Toc98859299)

[Calendrier des visites 3](#_Toc98859300)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 3](#_Toc98859301)

[Annexes 3](#_Toc98859302)

[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 3](#_Toc98859303)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 3](#_Toc98859304)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Nom du médicament 3](#_Toc98859305)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 3](#_Toc98859306)

# 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-1).

# Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

Vatiquinone – Solution orale à 100mg/ml

Caractéristiques du médicament

La vatiquinone (également connue sous le nom de PTC743, EPI-743 ou EPI-743394) est un inhibiteur sélectif de la 15-lipoxygénase (15-LO). La 15-lipoxygénase est une enzyme qui agit comme un régulateur clé de l'oxydation des acides gras et de la voie de la ferroptose, reconnue comme une voie clé dans la pathogenèse des maladies neurologiques dans les troubles du dysfonctionnement mitochondrial. Cette enzyme est activée lorsque les cellules sont soumises à des conditions de stress oxydatif. En présence de radicaux libres de fer et d'oxygène, le 15-LO convertit les acides gras polyinsaturés (AGPI) en hydroperoxydes lipidiques, tels que l'acide 15(S) hydroperoxyeicosatétraénoïque (15[S]-HpETE) (Dobrian 2011). L'accumulation d'hydroperoxydes lipidiques dans la cellule et finalement dans la membrane cellulaire compromet l'intégrité cellulaire, déclenchant la mort cellulaire ferroptotique (Feng et Stockwell 2018). Les hydroperoxydes lipidiques peuvent également agir directement comme molécules de signalisation pro-inflammatoires.

L'inhibition de la 15-lipoxygénase par la vatiquinone empêcherait l'accumulation d'hydroperoxydes lipidiques, la déplétion du GSH, la signalisation pro-inflammatoire et la ferroptose, qui sont des pathologies sous-jacentes à la maladie mitochondriale.

Une autorisation d'accès compassionnel (AAC) est accordée au cas par cas pour le traitement des patients atteints de maladies mitochondriales ayant déjà participé à l'étude PTC743-CNS-005-LSEP.

La vatiquinone a démontré son efficacité dans des modèles phénotypiques in vitro d'un certain nombre de maladies mitochondriales. Ces études in vitro examinent l'effet protecteur de la vatiquinone contre le stress oxydatif et sont bien corrélées à la réponse clinique. Les données cliniques recueillies au cours de ces études fournissent la preuve de l'arrêt et de l'inversion d'un certain nombre de symptômes liés à la maladie ainsi que d'un impact favorable sur la progression de la maladie et la morbidité.

La vatiquinone a été étudié dans les études cliniques suivantes :

* EPI-2009-1-Accès élargi, en ouvert, maladies mitochondriales, en cours;
* EPI-2010-004-Accès compassionnel, en ouvert, neuropathie optique héréditaire de Leber, en cours;
* EPI-2011-004-Phase 2A, en ouvert, Syndrome de Leigh, étude terminée;
* OPBGC&RS2011-004\_CA2012-Phase 2A, en ouvert, syndrome de Leigh, étude terminée;
* EPI743-12-002-Phase 2B, contrôlée versus placebo, syndrome de Leigh, étude terminée;
* EPI743-13-023-Phase 2B, en ouvert, syndrome de Leigh, en cours
* OPBGC&RS\_12\_003-Phase 2A, contrôlée versus placebo, Syndrome de Rett, étude terminée;
* EPI743-13-024-Phase 2, en ouvert, Syndrome de Pearson, étude terminée;
* DA201014-Phase 2B/3, en ouvert, Syndrome de Leigh, étude terminée;
* DA201021-Phase 3, en ouvert, Syndrome de Leigh, étude terminée;
* PTC743-MIT-002-LE-Phase 3, en ouvert, Syndrome de Leigh, en cours;
* PTC743-CNS\_005-LSEP Phase 3, en ouvert, maladies mitochondriales, en cours
* EPI-2010-006-Phase 2B, contrôlée versus placebo, Ataxie de Friedreich, étude terminée;
* PTC743-NEU-005-FA-Phase 2, en ouvert, Ataxie de Friedreich, en cours.
* PTC743-NEU-003-FA- Phase 2b/3, contrôlée versus placebo, Ataxie de Friedreich, en cours.
* PTC743-NEU-003e-FA- Phase 3, en ouvert, Ataxie de Friedreich, en cours

Critères d’octroi

Dans le contexte de cet accès compassionnel (AC), le traitement par vatiquinone est restreint aux patients précédemment inclus dans l’étude clinique PTC743-CNS-005-LSEP atteints d’une maladie mitochondriale et présentant un bénéfice au traitement par Vatiquinone sur la base du jugement clinique du médecin traitant. Il est important de prendre en compte les risques potentiels associés à l'utilisation de la vatiquinone, l'incertitude quant à la progression de la maladie et les événements indésirables potentiels associés à l'utilisation du produit. Il est donc nécessaire d’apprécier soigneusement la balance bénéfice/risque du traitement.

Posologie

La vatiquinone (100 mg/mL) en solution orale est administrée à la dose de 15 mg/kg sans dépasser 200 mg trois fois par jour dans la population pédiatrique. L’administration se fait trois fois par jour par voie orale ou via la sonde d’alimentation.

Le schéma posologique du patient doit être poursuivi tel que dans l’étude clinique PTC743-CNS-005-LSEP.

L’usage concomitant des médicaments/produits suivants est interdit pendant le traitement par vatiquinone :

* Les anticoagulants tels que les antagonistes de la vitamine K, les inhibiteurs du facteur Xa ne sont pas autorisés pendant le traitement par vatiquininone en raison de l'interaction potentielle entre la vatiquinone et la synthèse des facteurs de coagulation associés à la vitamine K.
* Il a été démontré que les inhibiteurs du cytochrome P450 (CYP), tels que l'itraconazole, augmentent de manière significative les concentrations plasmatiques de vatiquinone (jusqu'à 2 fois). Les inducteurs du CYP tels que la rifampicine réduisent considérablement les concentrations plasmatiques de vatiquinone (jusqu'à 50 % de moins). Par conséquent, les inducteurs et inhibiteurs puissants du CYP, notamment le pamplemousse/jus de pamplemousse et l’extrait de millepertuis, doivent être évités au cours du traitement par vatiquinone. Dans le cas où un traitement par un inhibiteur du CYP est nécessaire au cours du traitement par vatiquinone, les paramètres de coagulation doivent être surveillés et la dose de vatiquinone doit être réduite de 33 % dans le cas où le rapport international normalisé (INR) augmente au-dessus de 1,5 × LSN ou en cas de survenue d’un événement indésirable Grade 2. Dans le cas où un inducteur du CYP est utilisé, aucun ajustement de la dose du médicament à l'étude ne sera nécessaire car il n'y a aucun problème de sécurité avec les inducteurs du CYP.

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.

Dans le cadre de cet accès compassionnel, la vatiquinone peut être prescrite par les investigateurs de l’étude PTC743-CNS-005-LSEP uniquement et dispensée par les pharmaciens exerçant dans l’établissement de santé public ou privé mentionné sur l’autorisation d’accès compassionnel. Pour commander la vatiquinone, le pharmacien hospitalier devra faire parvenir la commande accompagnée de l’autorisation d’accès compassionnel à PTC Therapeutics par l’intermédiaire de l’adresse e-mail suivante : compassionateuse@ptcbio.com. Toutes les livraisons auront lieu en température contrôlée entre 15°C et 25°C. La solution orale de vatiquinone doit être conservée à une température ne dépassant pas 30°C, dans une salle ou la température est contrôlée (Température recommandée de la salle en température contrôlée : 15°C-25°C.

# Calendrier des visites

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’autorisation auprès de l’ANSM | Première administration(Fiche d’initiation) | Suivi du traitement tous les 6 mois et/ou arrêt(Fiches de suivi) |
| Remise de la note d’information destinée au patient par le médecin prescripteur | X | X |  |
| Collecte de données sur les caractéristiques des patients  |
| Déclaration de conformité aux critères d’octroi du référentiel AAC | X |  |  |
| Bilan biologique (le cas échéant) | X | X | X |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X | X |  |
| Test de grossesse (le cas échéant) | X | 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) |
| Critère d’efficacité : Bénéfice clinique selon l’évaluation clinique du médecin prescripteur |  | X | X |
| Collecte de données de tolérance/situations particulières |
| Suivi des effets indésirables/situation particulières |  | X | X |

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

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

Les informations sont collectées sous format papier.

Les fiches d’initiation de traitement, de suivi de traitement et d’arrêt définitif du traitement sont à renvoyeés à la cellule Vatiquinone – Société STATITEC- Groupe MULTIHEALTH par e-mail cellulevatiquinone@statitec.com ou par Fax : 33 (0) 1 46 23 01 17.

Les fiches de déclaration d’effet indésirable / signalement de situation particulière sont à retourner par e-mail à PTC Therapeutics : pharmacovigilance@ptcbio.com.

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

Fiche à transmettre avec l’AAC au laboratoire

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

Identification du patient

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

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

\*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 [ ]

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

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.

Lien vers le registre européen des essais cliniques en cours : https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search.

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

|  |
| --- |
| Le patient continue-t-il de présenter des caractéristiques cliniques persistantes du trouble sous-jacent malgré l’utilisation de médicaments concomitants/antérieurs autres que la vatiquinone ?🞏 Oui 🞏 Non.Merci de confirmer le diagnostic :🞏 Syndrome de Leigh🞏 Maladie d’Alpers🞏 Encéphalopathie mitochondriale, acidose lactique et épisodes de « stroke-like » (MELAS)🞏 Syndrome de MERRF🞏 Hypoplasie ponto-cérébelleuse de type 6 (HPC6)🞏 Autres maladies mitochondriales |

Traitements antérieurs

|  |
| --- |
| Y a-t-il eu un changement significatif dans les traitements du patient depuis la visite de fin de l’étude PTC-743-CNS-LSEP ?🞏 Oui 🞏 Non.Si oui, merci de préciser les changements : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Comorbidités

🞏 Infections récurrentes

🞏 Convulsions

🞏 Retard de développement

## Biologie (optionnel)

Test biologiques :

* + - PT : Normal 🞏 Oui 🞏 Non

Si le résultat est anormal, merci de préciser le résultat : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

*En cas de résultat anormal, merci de remplir le formulaire de déclaration d’évènements indésirables en annexe 1*

* + - INR : Normal 🞏 Oui 🞏 Non

Si le résultat est anormal, merci de préciser le résultat : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

*En cas de résultat anormal, merci de remplir le formulaire de déclaration d’évènements indésirables en annexe 1*

Un test de grossesse a-t-il été effectué ? *(Un test de grossesse est nécessaire pour les femmes/hommes en âge de procréer et sexuellement actifs)* 🞏 Oui 🞏 Non

## Traitement par Vatiquinone

Posologie et durée envisagée

Vatiquinone (100 mg/ml) – 15 mg/kg sans dépasser 200 mg pour les patients pédiatriques

Fréquence d’administration : 3 fois par jour (Matin, Midi, soir)

Le schéma posologique du patient doit être poursuivi tel que dans l’étude clinique PTC743-CNS-005-LSEP

Précisez la dose reçue par le patient : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_fois par jour

Route d’administration :

🞏 Orale

🞏 Sonde gastrique

🞏 Sonde naso-gastrique

Traitements concomitants et/ou soins de support (optionnel)

Y a-t-il eu un changement significatif dans les traitements concomitants du patient depuis la visite de fin de l’étude PTC-743-CNS-LSEP ?

🞏 Oui 🞏 Non.

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

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

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

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 , à la brochure pour les investigateurs de l’étude LSEP-PTC743-CNS-LSEP

## Engagement du prescripteur

Critères d’octroi

🞏 Patient précédemment inclus dans l’étude PTC-742-CNS-LSEP et présentant un bénéfice clinique selon l’évaluation du médecin prescripteur

Contre-indications :

* + - Grossesse (*un test de grossesse doit être effectué chez les femmes/hommes en âge de procréer et sexuellement actifs*)
		- Anticoagulants (antagoniste de la vitamine K, Inhibiteurs du facteur Xa)
		- Inhibiteurs du cytochrome P450 (CYP) tel que itraconazole
		- Inducteur du CYP telle que rifampicine
		- Pamplemousse/Jus de Pamplemousse
		- Millepertuis

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

Si non conforme, justification de la demande : Justification de la demande

**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 : |

*Vos données personnelles collectées par PTC Therapeutics peuvent faire l’objet d’un traitement informatique interne ou pour le compte de PTC Therapeutics Vos données sont conservées pendant une durée limitée de 2 ans après notre dernier contact. La base légale du traitement repose sur votre consentement. Conformément à la réglementation en matière de protection des données personnelles, vous disposez d'un droit d'information, d’accès, d’interrogation, de rectification, d’effacement, de portabilité et de limitation des informations qui vous concernent. Vous disposez également d’un droit d’opposition, notamment à ce que ces données soient utilisées à des fins de prospection commerciale. Vous disposez enfin du droit de définir des directives générales et particulières quant aux modalités d’exercice de ces droits après votre décès et celui d’introduire une réclamation auprès d’une autorité de contrôle (CNIL - 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 – 75334 PARIS cedex 07). Pour exercer vos droits ou plus généralement pour toute question en relation avec vos données personnelles, vous devez adresser un courriel à notre délégué à la protection des données à l’adresse suivante : Operations and Data Protection Office, 500 Warren Corporate Center Dr, Warren NJ 07059, Etats-Unis ;* DataPrivacy@PTCBio.com.

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

Fiche à transmettre au laboratoire

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

Visite de suivi no à compléter

🞏 M6 🞏 M12 🞏 M18 🞏M24 🞏M30 🞏M36

## Identification du patient

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

No d’AAC de l’ANSM: Cliquez ici pour entrer du texte

## Conditions d’utilisation

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

Posologie et durée prescrite

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, précisez :.

Cause de la modification de la dose :

🞏 Changement de poids du patient

🞏 Effet indésirable *(merci de remplir le formulaire de déclaration d’évènement indésirable en annexe 1)*

🞏 Autres, précisez : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Nouvelle posologie :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_fois par jour

Date de début : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Date de fin : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

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 : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

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

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

|  |
| --- |
| .  |

Interruption/arrêt temporaire de traitement [ ]  **Oui** [ ]  **Non**

Si oui, préciser les raisons.

|  |
| --- |
| 🞏 Arrêt définitif *(merci de remplir la fiche d’arrêt définitif du traitement en annexe 1)*.🞏 Effet indésirable *(merci de remplir le formulaire de déclaration d’évènement indésirable en annexe 1)*🞏 Autre, précisez :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Si un arrêt définitif du traitement a eu lieu, faire un renvoi vers la fiche d’arrêt de traitement Si l’arrêt est dû à un effet indésirable, faire un renvoi à la fiche de déclaration des effets indésirables. |

## Évaluation de l’effet du traitement par Vatiquinone

Variable d’efficacité 1 (à préciser)

Le patient présente-t-il un bénéfice clinique selon l’évaluation clinique du médecin prescripteur ?

🞏 Oui 🞏 Non

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.

Vérification du suivi de la contraception, le cas échéant.

|  |  |
| --- | --- |
| **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) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |
No dernière AAC de l’ANSM: Cliquez ici pour entrer du texte

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

## Raisons de l’arrêt du traitement

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

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

[ ]  Survenue d’une contre-indication

Préciser :

[ ]  Progression de la maladie

[ ]  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 |

Fiche à transmettre au laboratoire







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

Fiche à transmettre au laboratoire

Utiliser la fiche de déclaration d’évènement indésirable afin de signaler les situations particulières

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

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

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Le pharmacien

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

Le pharmacien :

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

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

## Rôle du patient

Tout patient :

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

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

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

## Rôle de l’ANSM

L’ANSM :

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

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

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

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

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

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

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Vatiquinone

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 Vatiquinone 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.

Le médicament sera conditionné dans des flacons en verre ambré de 60 ml, contenant chacun 54 ml de vatiquinone. Aucune préparation n'est nécessaire, le médicament se présente sous forme de solution buvable prête à l'emploi. Le soignant du patient recevra des instructions étape par étape pour transférer la vatiquinone du flacon en verre à la seringue orale. Chaque flacon de vatiquinone doit être utilisé jusqu'à ce qu'il soit vide.

Il est important que vous preniez toujours de la vatiquinone avec des aliments contenant au moins 25 pour cent de calories provenant de toute source de graisse, animale ou laitière, yaourt ou PediaSure®. Si vous prenez de la vatiquinone sans nourriture, cela pourrait ne pas fonctionner aussi bien. Votre schéma thérapeutique sera le même que celui que vous avez suivi auparavant pendant l’étude clinique.

**Contre-Indications**:

* + - Grossesse (*un test de grossesse doit être effectué chez les femmes/hommes en âge de procréer et sexuellement actifs*)
		- Anticoagulants (antagoniste de la vitamine K, Inhibiteurs du facteur Xa)
		- Inhibiteurs du cytochrome P450 (CYP) tel que itraconazole
		- Inducteur du CYP telle que rifampicine
		- Pamplemousse/Jus de Pamplemousse
		- Millepertuis

**Précautions d’emploi :**

Prolongation du temps de prothrombine : ce risque potentiel implique un facteur dans le sang appelé prothrombine qui est naturellement impliqué dans la coagulation du sang en cas de saignement. Lorsque les taux de prothrombine sont inférieurs à la normale, ce qui peut se produire lors de la prise de vatiquinone, le temps nécessaire à la formation d'un caillot peut être prolongé. Pour cette raison, les paramètres sanguins liés à la prothrombine seront surveillés pendant le traitement et les médicaments pouvant affecter le temps de coagulation (y compris les anticoagulants, l'aspirine) sont contre-indiqués.

**Interactions médicamenteuses et autres**:

* Les anticoagulants tels que les antagonistes de la vitamine K, les inhibiteurs du facteur Xa ne sont pas autorisés pendant le traitement par vatiquininone en raison de l'interaction potentielle entre la vatiquinone et la synthèse des facteurs de coagulation associés à la vitamine K.
* Il a été démontré que les inhibiteurs du cytochrome P450 (CYP), tels que l'itraconazole, augmentent de manière significative les concentrations plasmatiques de vatiquinone (jusqu'à 2 fois). Les inducteurs du CYP tels que la rifampicine réduisent considérablement les concentrations plasmatiques de vatiquinone (jusqu'à 50 % de moins). Par conséquent, les inducteurs et inhibiteurs puissants du CYP, notamment le pamplemousse/jus de pamplemousse et l’extrait de millepertuis, doivent être évités au cours du traitement par vatiquinone. Dans le cas où un traitement par un inhibiteur du CYP est nécessaire au cours du traitement par vatiquinone, les paramètres de coagulation doivent être surveillés et la dose de vatiquinone doit être réduite de 33 % dans le cas où le rapport international normalisé (INR) augmente au-dessus de 1,5 × LSN ou en cas de survenue d’un événement indésirable Grade 2. Dans le cas où un inducteur du CYP est utilisé, aucun ajustement de la dose du médicament à l'étude ne sera nécessaire car il n'y a aucun problème de sécurité avec les inducteurs du CYP.

**Effets indésirables :**

Les effets indésirables non graves (EI) suivants ont été identifiés comme ayant un lien de causalité avec le traitement par la vatiquinone chez les patients préalablement traités atteints de maladies mitochondriales :

• Vomissements

• Diarrhée

• Agitation

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

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

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

**À chaque consultation**

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

**Chez vous, entre les consultations**

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

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu’il s’agit d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel, directement via le portail de signalement - site internet : [[www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

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

Combien de temps dure une autorisation d’accès compassionnel ?

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

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

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour en savoir plus

* Notice du médicament que vous allez prendre (renvoi vers site de l’ANSM, lien à venir), (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 PTC Therapeutics

**Note d’information destinée au prescripteur**

Se référer à la brochure Investigateur de l’étude PTC-743-CNS-LSEP

|  |
| --- |
| 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 PTC Therapeutics. 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.

À conserver uniquement lorsqu’elles sont strictement nécessaires au regard du produit prescrit et de la pathologie en cause.

Sont également collectées :

* l’origine ethnique ;
* les données génétiques ;
* la vie sexuelle ;
* la consommation de tabac, d’alcool et de drogues.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de PTC Therapeutics Inc. 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 PTC Therapeutics auquel appartient PTC Therapeutics Inc...

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 PTC Therapeutics 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

À compléter par les laboratoires qui transfèrent des données personnelles hors Union européenne.

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

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

Aucun transfert international n’est prévu puisque les données personnelles seront hébergées dans l’Espace Economique Européen. SI des transferts de données personnelles sont prévus au sein du groupe de sociétés PTC Therapeutics (Groupe PTC) les transferts de données intra-groupes sont couverts par l’exécution d’un accord approprié s’appuyant sur les clauses contractuelles types (CCT).

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique ¨PTC Therapeutics.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de *2 ans après la dernière interaction* pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant *1 an*. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse suivante dataprivacy@ptcbio.com pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

## Qui déclare ?

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

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

**Pour les professionnels de santé :**

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

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

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

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

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