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

Accès compassionnel – Emcitate

|  |  |
| --- | --- |
| La demande | |
| Spécialité | Emcitate 350 microgrammes, comprimés |
| DCI | Tiratricol |
| Critères d’octroi | * Traitement du déficit en transporteur 8 de monocarboxylate (MCT8) confirmé génétiquement chez l’enfant dès le diagnostic ou chez l’adulte * Situations chez l’adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens   différenciés opérés |
| Périodicité des rapports de synthèse | 6 mois |
| Renseignements administratifs | |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | [ac-ap-emcitate@icta.fr](mailto:ac-ap-emcitate@icta.fr) tél : **0 800 201 174** |
| Contact à l’ANSM | Contact-LABO-AAC@ansm.sante.fr |
| CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant | *CRPV de NIce* |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | [privacy@egetis.com](mailto:privacy@egetis.com) |

Dernière date de mise à jour : 13/11/24

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 4](#_bookmark0) [Le médicament 6](#_bookmark1)

[Calendrier des visites 10](#_bookmark2)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 12](#_bookmark3)

[Annexes 13](#_bookmark4)

[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 13](#_bookmark5)

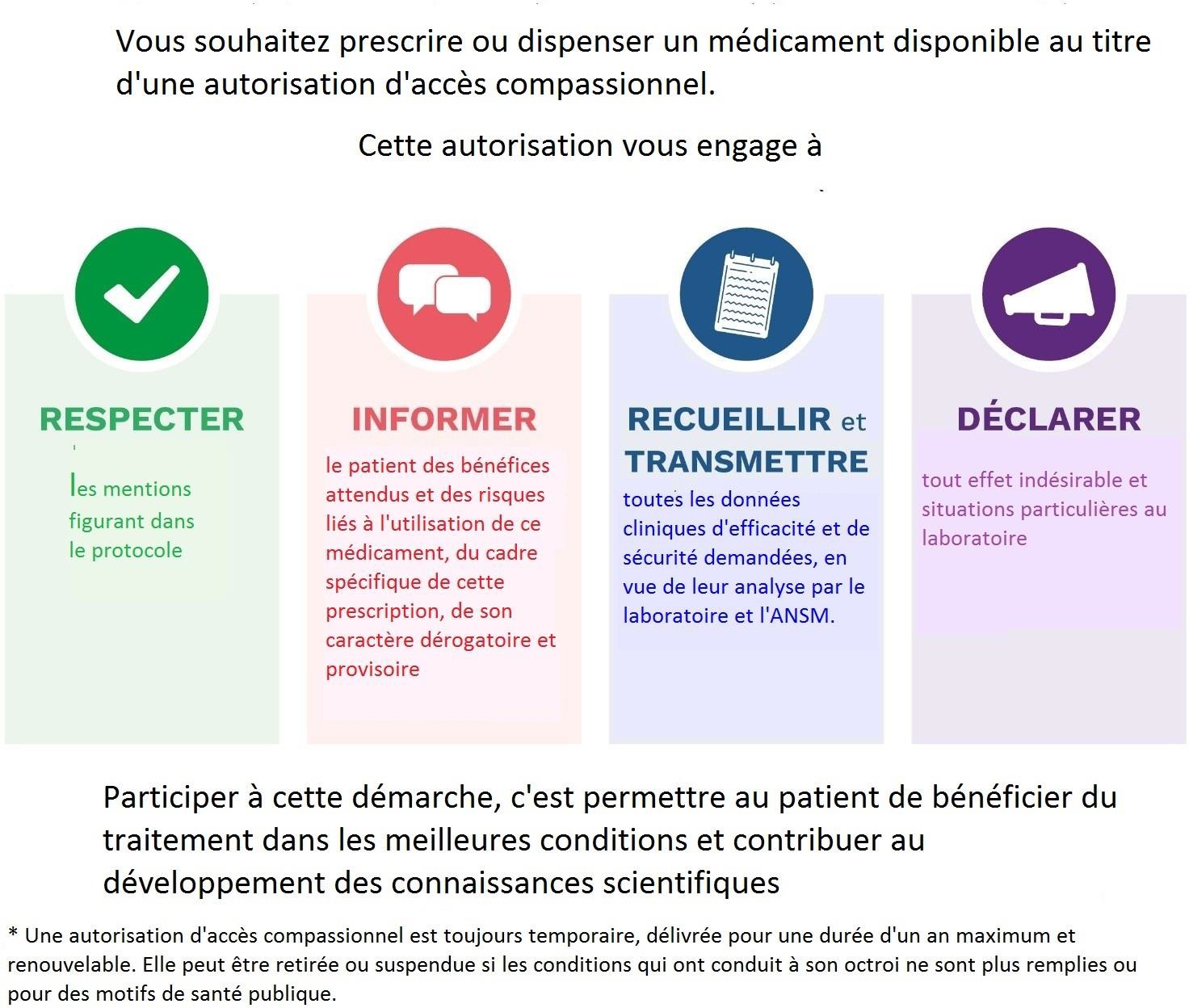
[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 35](#_bookmark11)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription](#_bookmark12) [d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Nom du](#_bookmark12)

médicament 39

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et](#_bookmark14) de situations particulières 66

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](#_bookmark12)) ;

**‒** 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](#_bookmark5)). 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 données1.

1 Conformément au II de l’article R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique

# Le médicament

**Spécialité(s) concernée(s)** Emcitate 350 microgramme, comprimés **Caractéristiques du médicament**

Le tiratricol (acide 3,3',5-triiodothyroacétique) appartient à la classe thérapeutique des hormones

thyroïdiennes (ATC : H03AA04). C’est un analogue structurel de la triiodothyronine (T3), qui est présent naturellement dans l’espèce humaine sous forme de métabolite physiologique de la T3.

Le tiratricol possède une activité physiologique très similaire à celle de la T3, avec une affinité similaire pour le récepteur TRα et une affinité légèrement supérieure pour le récepteur TRβ. Alors que la T3 et la T4 dépendent de protéines de transport spécifiques, telles que MCT8, MCT10 ou OATP1C1 pour le transport cellulaire actif, on suppose que le tiratricol est transporté à travers les membranes cellulaires par différentes protéines de transport. L'absorption du tiratricol n'est pas affectée par les mutations du gène MCT8. Alors que la T3 dépend du transport par la protéine MCT8 pour traverser la barrière hématoencéphalique (BHE), le tiratricol peut entrer dans le cerveau sans le transporteur MCT8.

L’effet du tiratricol dans le traitement de patients présentant un déficit en MCT8 a été évalué dans une étude clinique de phase II à un seul bras, en ouvert, multicentrique, incluant 46 patients (essai Triac I). L'âge médian des patients recrutés dans l'essai Triac I était de 7,1 ans, avec une fourchette allant de 0,8 à 66,8 ans. Les patients ont été traités pendant au moins 12 mois, avec une dose titrée individuellement sur la base des taux sériques de T3, T4 et TSH. Le traitement par tiratricol a entraîné une réduction significative des taux de T3 et TSH, soutenue pendant au moins 12 mois, une normalisation des taux T3 chez 85% des patients à 12 mois, ainsi que des améliorations des symptômes liés à la thyrotoxicose, comme une augmentation du poids corporel et de l’IMC, une diminution de la fréquence cardiaque et une réduction de l’hypertension. L'hypertension a été résolue au mois 12 chez 64,4 % des patients hypertendus au début de l'étude. Les taux de créatinine kinase et de créatinine ont augmenté chez les patients pendant le traitement, indiquant un effet positif sur l'état des hormones thyroïdiennes dans les muscles et les reins, tandis que les taux de SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) ont diminué, indiquant un effet positif sur le foie.

Des résultats cohérents ont été observés dans le cadre du suivi d’une cohorte rétrospective internationale en vie réelle évaluant l'efficacité et sécurité du tiratricol chez 67 patients atteints de déficit en MCT8 (40 patients en accès compassionnel et 27 issus de Triac 1, dont l'âge médian lors de l’inclusion était de 4,6 ans, avec une fourchette de 0,5 à 66 ans. 63 patients étaient âgés de moins de 18 ans et 23 patients de moins de 2,5 ans).

###### Critères d’octroi

* Traitement du déficit en transporteur 8 de monocarboxylate (MCT8) confirmé génétiquement chez l’enfant dès le diagnostic ou chez l’adulte
* Situations chez l’adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens différenciés opérés

###### Posologie

Traitement du déficit en transporteur 8 de monocarboxylate (MCT8) confirmé génétiquement chez l’enfant dès le diagnostic ou chez l’adulte

Le traitement doit être initié et supervisé par des médecins qualifiés et expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge des patients présentant un déficit en MCT8 (syndrome d'Allan Herndon Dudley)

La posologie d'Emcitate doit être établie et titrée sur une base individuelle, en fonction des taux d'hormones thyroïdiennes du patient. La dose doit être progressivement augmentée par incréments toutes les deux semaines pendant une période de titration, jusqu'à ce que les taux sériques de la T3 du patient se situent dans la plage normale spécifique à l'âge et qu'une dose d'entretien efficace soit obtenue. Le tiratricol présente une réaction croisée avec la détermination de la T3 lorsqu'il est évalué par test immunitaire, ce qui doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats du test de routine. La prudence est de mise lors de la prescription, de la titration et de l'ajustement de la dose de tiratricol. Il convient de demander l'avis d'un expert pour l'interprétation du dosage de la T3 lorsque la dose de tiratricol est déterminée ou modifiée à l'aide d'une évaluation par immuno- analyse. Une fois la dose d'entretien déterminée, les taux sériques de la T3 doivent être réévalués régulièrement, afin d'examiner s'ils restent dans la plage normale en fonction de l'âge.

L'évaluation de la TSH et de la (F)T4 peut livrer des informations supplémentaires sur la réponse individuelle au traitement et guider les décisions relatives aux ajustements posologiques le cas échéant.

La titration de la dose doit être arrêtée en cas de survenue d'effets secondaires indésirables.

*Patients pédiatriques de moins de 10 kg Titration et ajustement posologiques*

La dose initiale recommandée pour les patients pédiatriques de moins de 10 kg est de 175 microgrammes par jour. La dose quotidienne doit être progressivement augmentée par paliers de 175 µg toutes les deux semaines, jusqu'à ce que les taux sériques de T3 du patient se situent dans la plage normale spécifique à l'âge. Le tableau 2 présente le schéma de titration posologique recommandé. La dose quotidienne totale doit être administrée en 1 à 3 prises fractionnées, réparties régulièrement pendant la journée (par ex., le matin, le midi et/ou le soir).

**Tableau 2** : Schéma de titration posologique recommandé chez les patients pédiatriques de moins de 10 kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Titration** | **Dose quotidienne totale (µg)** | **Nombre de comprimés**  **/ jour** |
| **Dose initiale** | 175 µg | 0,5 x 350 µg |
| **Semaine 2** | 350 µg | 1,0 x 350 µg |
| **Semaine 4** | 525 µg | 1,5 x 350 µg |
| **Semaine 6** | 700 µg | 2,0 x 350 µg |
| **Semaine 8** | 875 µg | 2,5 x 350 µg |
| **Semaine 10** | 1 050 µg | 3,0 x 350 µg |
| **Semaine 12** | 1 225 µg | 3,5 x 350 µg |
| **Semaine 14** | 1 400 µg | 4,0 x 350 µg |
| **Semaine 16** | 1 575 µg | 4,5 x 350 µg |

*Adultes et patients pédiatriques de plus de 10 kg Titration et ajustement posologiques*

La dose initiale recommandée pour les adultes et les patients pédiatriques de plus de 10 kg est de 350 microgrammes par jour.

Le tableau 1 présente un schéma de titration posologique recommandé. La dose quotidienne totale doit être administrée en 2 à 3 prises fractionnées, réparties régulièrement pendant la journée (par ex., le matin, le midi et/ou le soir).

**Tableau 1** : Schéma de titration posologique recommandé chez les adultes et les patients pédiatriques pesant plus de 10 kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Titration** | **Dose quotidienne totale (µg)** | **Nombre de comprimés**  **/ jour** |
| **Dose initiale** | 350 µg | 1 x 350 µg |
| **Semaine 2** | 700 µg | 2 x 350 µg |
| **Semaine 4** | 1 050 µg | 3 x 350 µg |
| **Semaine 6** | 1 400 µg | 4 x 350 µg |
| **Semaine 8** | 2 100 µg | 6 x 350 µg |
| **Semaine 10** | 3 150 µg | 9 x 350 µg |

*Dose d'entretien*

La dose d'entretien chez les patients adultes est habituellement comprise entre 700 et 2 100 microgrammes par jour.

La dose d'entretien chez les patients pédiatriques est habituellement comprise entre 350 et 1 400 microgrammes par jour.

**Situations chez l’adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens différenciés opérés**

ou 4 prises par jour pour assurer la freination de la TSH tout au long du nycthémère.

###### Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l’annexe 2](#_bookmark11) pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

Traitement du déficit en transporteur 8 de monocarboxylate (MCT8) confirmé génétiquement chez l’enfant dès le diagnostic ou chez l’adulte

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en pédiatrie, en endocrinologie, en neurologie ou en génétique médicale. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

**Situations chez l’adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens différenciés opérés**

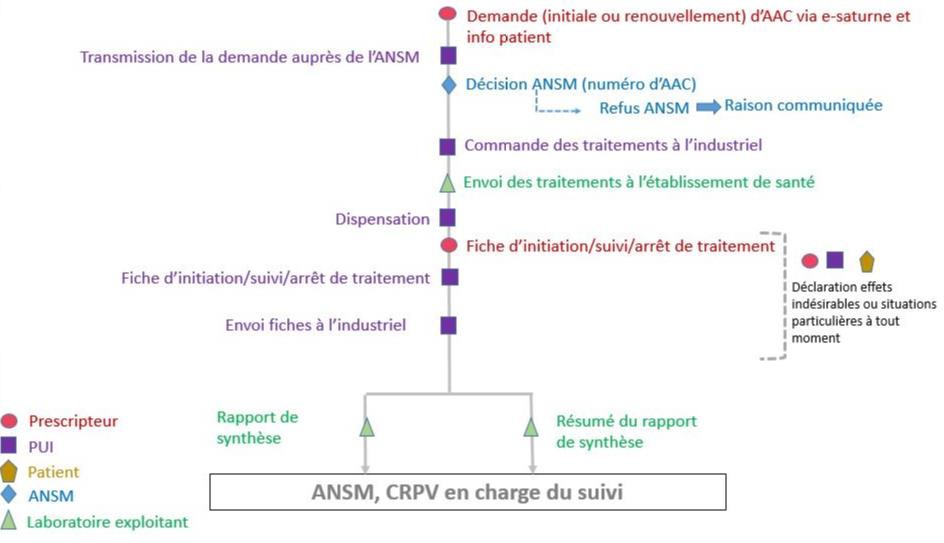
Prescription réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, ou en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

# Calendrier des visites

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’autorisation auprès de l’ANSM | Première administration  (Fiche d’initiation, pour les patients atteints de déficit en MCT8) | Suivi du traitement et/ou arrêt  (Fiches de suivi, pour les patients atteints de déficit en MCT8) |
| 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 |  |  |
| Bilan biologique | X | X | X |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X | X |  |
| **Collecte de données sur les conditions d’utilisation** | | | |
| Posologie et traitements associés | X | X | X |
| Interruption de traitement |  |  | X |
| **Collecte de données d’efficacité** | | | |
| Bilans biologiques |  | X | X |
| Critère d’efficacité *(Concentration sérique en T3 libre)* |  | X | X |
| Examen clinique comprenant au minimum fréquence cardiaque au repos, pression artérielle, étape de développement moteur, poids corporel et taille |  | 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

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

**‒** [Fiche d’initiation de traitement](#_bookmark6)

**‒** [Fiches de suivi de traitement](#_bookmark7)

**‒** [Fiche d’arrêt définitif de traitement](#_bookmark8)

**‒** [Fiche de déclaration d’effet indésirable](#_bookmark9)

**‒** [Fiche de signalement de situations particulières](#_bookmark10)

Les fiches d’initiation de traitement et de suivi de traitement ont été élaborées exclusivement pour la prise en charge des patients atteints de déficit en MCT8. Pour les patients en cours de traitement dans l’indication « « Situations chez l’adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens différenciés opérés », seules les fiches de déclaration d’effet indésirable et de signalement de situations particulières sont à compléter.

La collecte des données se fera sur papier.

Fiche d’initiation de traitement

***À remplir par le prescripteur/pharmacien***

Fiche à transmettre avec l’AAC au l laboratoire par mail adressé à [ac-ap-emcitate@icta.fr](mailto:ac-ap-emcitate@icta.fr)

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\* : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/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 ☐

### Maladie

###### Diagnostic et état du patient

Date de confirmation génétique du déficit en MCT8 (JJ/MM/AAAA) : ): \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Date de l’examen **biologique** (JJ/MM/AAAA): \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

**Il est important de réaliser les bilans dans le même laboratoire (si possible hospitalier) pour pouvoir assurer le suivi du patient**

**Méthode utilisée :**

I\_\_I Immunoanalyse , Nom du laboratoire :

I\_\_I Chromatographie (A transmettre au **Laboratoire de Biochimie** Institut Fédératif de Biologie 330 avenue de Grande Bretagne31059 TOULOUSE FRANCE\*)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Concentration sérique en TSH | Concentration sérique en T3 libre | Concentration sérique en T4 libre | Concentration sérique en T3 totale | Concentration sérique en T4 totale | Rapport lT3/lT4 | Concentration sérique en SHBG  (nmol/L) |
| I I I,I I  mUI/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I,I I | I I I I  nmol/L |

Fréquence cardiaque au repos : I I I I bat/min

Pression artérielle : PAS I I I I mm Hg / PAD I I I I mm Hg

Évaluation des fonctions motrices :

* Contrôle de la tête ☐ Non ☐ Oui
* S’assoie sans aide ☐ Non ☐ Oui
* Se tient debout avec un appui ☐ Non ☐ Oui
* Marche avec assistance ☐ Non ☐ Oui

Marche sans assistance ☐ Non ☐ Oui

Mesures additionnelles recueillies par les aidants (à ne commencer à remplir que pour les patients nouvellement traités (c’est-à-dire les patients mis sous traitement depuis le dernier rapport)).

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

Description générée automatiquement

###### Traitements antérieurs

Sans objet (aucun traitement antérieur n’est exigé pour être éligible à l’accès compassionnel car il n’existe aujourd’hui aucun médicament permettant de traiter le déficit en MCT8)

**Comorbidités**

|  |  |
| --- | --- |
| **Déformation orthopédiques** | * Non ☐ Oui |
| **Troubles respiratoires** | * Non ☐ Oui |
| **Troubles nutritionnels** | * Non ☐ Oui |
| **Spasticité** | * Non ☐ Oui |
| **Mouvements anormaux** | * Non ☐ Oui |
| **Troubles du sommeil** | * Non ☐ Oui |
| **Arythmie cardiaque** | * Non ☐ Oui |
| **Hypertension artérielle** | * Non ☐ Oui |
| **Autres troubles en lien avec la dysthyroïdie périphérique** | * Non ☐ Oui, préciser : |

### Traitement par Emcitate

###### Posologie et durée envisagée

Dose initiale : ☐ Non ☐ Oui, préciser : I I I I I mcg/jour

*La dose initiale recommandée pour les adultes et les patients pédiatriques de plus de 10 kg est de 350 microgrammes par jour. Le tableau 1 de la NIP présente un schéma de titration posologique recommandé. La dose quotidienne totale doit être administrée en 2 à 3 prises fractionnées, réparties régulièrement pendant la journée (par ex., le matin, le midi et/ou le soir).*

*La dose initiale recommandée pour les patients pédiatriques de moins de 10 kg est de 175 microgrammes par jour. La dose quotidienne doit être progressivement augmentée par paliers de 175 µg toutes les deux semaines, jusqu'à ce que les taux sériques de T3 du patient se situent dans la plage normale spécifique à l'âge. Le tiratricol présente une réaction croisée avec la détermination de la T3 lorsqu'il est évalué par test immunitaire, ce qui doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats du test de routine. La prudence est de mise lors de la prescription, de la titration et de l'ajustement de la dose de tiratricol. Il convient de demander l'avis d'un expert pour l'interprétation du dosage de la T3 lorsque la dose de tiratricol est déterminée ou modifiée à l'aide d'une évaluation par immuno-analyse ou de chromatographie. Il est, de même, recommandé de pratiquer ces dosages dans un laboratoire hospitalier ou au moins toujours dans le même laboratoire. Le dosage par* ***spectrométrie de masse par chromatographie en phase liquide est disponible en France*** *au* A transmettre au **Laboratoire de Biochimie** Institut Fédératif de Biologie (330 avenue de Grande Bretagne31059 TOULOUSE France)*. Le tableau 2 de la NIP présente le schéma de titration posologique recommandé. La dose quotidienne totale doit être administrée en 1 à 3 prises fractionnées, réparties régulièrement pendant la journée (par ex., le matin, le midi et/ou le soir)*

Dose d’entretien : ☐ Non ☐ Oui, préciser : I I I I I mcg/jour

*La dose d'entretien chez les patients adultes est habituellement comprise entre 700 et 2 100 microgrammes par jour.*

*La dose d'entretien chez les patients pédiatriques est habituellement comprise entre 350 et 1 400 microgrammes par jour.*

###### Traitements concomitants et/ou soins de support *(optionnel)*

La prise en charge des comorbidités du déficit en mct8 nécessite une approche coordonnée et pluridisciplinaire

La prise de tiratricol conjointement avec d’autres thyromimétiques peut accroître le risque de symptômes thyrotoxiques.

|  |  |
| --- | --- |
| * Rééducation neuromotrice et langagière – prise en charge du polyhandicap, du handicap cognitif et/ou moteur | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de la dystonie et des mouvements anormaux | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de la spasticité | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement de la dénutrition / déshydratation | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des troubles de l’oralité, de l’incontinence salivaire et du reflux gastro-oesophagien | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement de la constipation | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement de l’ostéopénie et des fractures | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des déformations orthopédiques | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de l’épilepsie | * Non ☐ Oui |
| * Traitement des troubles du sommeil | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des douleurs aigues et chroniques | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des pneumopathies d’inhalation | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des infections urinaires | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des escarres et infections cutanées | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des troubles dysautonomiques | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des troubles visuels | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de l’arythmie cardiaque | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de l’hypertension artérielle | * Non ☐ Oui |

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.

### Engagement du prescripteur

###### Critères d’octroi

Déficit en MCT8 confirmé génétiquement ☐ Non ☐ Oui

Contre-indications au traitement :

Hypersensibilité au tiratricol ☐ Non ☐ Oui Hypersensibilité au lactose ☐ Non ☐ Oui

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](#_bookmark12) 3) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles : ☐ Oui ☐ Non

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

*Vos données personnelles collectées par RTTI peuvent faire l’objet d’un traitement informatique interne ou pour le compte de RTTI. Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de RTTI, responsable du traitement, (article 6.1.c du RGPD) telle que prévue aux articles L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique relatifs au dispositif d’accès compassionnel. Vos données sont conservées en base active dans la limite de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l'article R. 5121-74-6 du CSP en accord avec le référentiel de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) relatif aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre par le laboratoire titulaire des droits d'exploitation d'un médicament bénéficiant d'une autorisation d'accès compassionnel. 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:* [privacy@egetis.com](mailto:privacy@egetis.com)

**Fiche de suivi de traitement**

**(Visites après la première administration)**

***À remplir par le prescripteur/pharmacien***

Fiche à transmettre au laboratoire par mail adressé à [ac-ap-emcitate@icta.fr](mailto:ac-ap-emcitate@icta.fr)

Visite de suivi no :

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

* M3 ☐ M6 ☐ M12, ☐ M24, ☐ Autre, préciser : ……………………..

### 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

Dose de titration: I I I I I mcg/jour Dose d’entretien: I I I I I mcg/jour.

Y a-t’il eu des modifications depuis l’initiation du traitement ? ☐ Non ☐ Oui Si oui :

Augmentation lors de la phase de titration ☐ Non ☐ Oui Atteinte de la dose d’entretien ☐ Non ☐ Oui

Augmentation en lien avec le poids du malade ☐ Non ☐ Oui

Cliquez ici pour entrer du texte.

###### Traitements concomitants et/ou soins de support (optionnel)

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 :** | | |
| * Rééducation neuromotrice et langagière – prise en charge du polyhandicap, du handicap cognitif et/ou moteur | | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de la dystonie et des mouvements anormaux | | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de la spasticité | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement de la dénutrition / déshydratation | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des troubles de l’oralité, de l’incontinence salivaire et du reflux gastro-oesophagien | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement de la constipation | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement de l’ostéopénie et des fractures | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des déformations orthopédiques | | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de l’épilepsie | | * Non ☐ Oui |
| * Traitement des troubles du sommeil | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des douleurs aigues et chroniques | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des pneumopathies d’inhalation | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des infections urinaires | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des escarres et infections cutanées | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des troubles dysautonomiques | | * Non ☐ Oui |
| * Prévention et traitement des troubles visuels | | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de l’arythmie cardiaque | | * Non ☐ Oui |
| * Traitement de l’hypertension artérielle | | * Non ☐ Oui |
|  |  | |

###### Interruption/arrêt temporaire de traitement ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser les raisons.

En cas d’arrêt définitif, veuillez compléter la « Fiche d’arrêt de traitement »

En cas d’effet indésirable, veuillez compléter la fiche de déclaration des effets indésirables 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 Emcitate

###### Variable d’efficacité 1 (à préciser) Examen clinique

**Date de l’examen** (JJ/MM/AAAA): \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

|  |  |
| --- | --- |
| Examen | Résultat |
| Poids (kg) | I I I |
| Taille (cm) | I I I I |
| Évaluation des fonctions motrices | * Contrôle de la tête ☐ Non ☐ Oui * S’assoie sans aide ☐ Non ☐ Oui * Se tient debout avec un appui ☐ Non ☐ Oui * Marche avec assistance ☐ Non ☐ Oui * Marche sans assistance ☐ Non ☐ Oui |
| Fréquence cardiaque au repos | I I I I bat/min |
| Pression artérielle | PAS I I I I mm Hg / PAD I I I I mm Hg |
| Mesures additionnelles recueillies par les aidants | Une image contenant texte, capture d’écran, nombre, logiciel  Description générée automatiquement |

###### Examen biologique

A compléter lors de chaque visite. Merci de reporter tous les bilans réalisés y compris pendant la période de titration

**Il est important de réaliser les bilans dans le même laboratoire (si possible hospitalier) pour pouvoir assurer le suivi du patient**

**Méthode utilisée :**

I\_\_I Immuno-analyse I\_\_I Chromatographie : Nom du laboratoire :

A transmettre de préférence au **Laboratoire de Biochimie** Institut Fédératif de Biologie (330 avenue de Grande Bretagne31059 TOULOUSE FRANCE\*

**Date de l’examen** (JJ/MM/AAAA): \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Concentration sérique en TSH | Concentration sérique en T3 libre | Concentration sérique en T4 libre | Concentration sérique en T3 totale | Concentration sérique en T4 totale | Concentration sérique en SHBG |
| I I I,I I  mUI/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I I,I I   * nmol/L |

**Date de l’examen** (JJ/MM/AAAA): \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Concentration sérique en TSH | Concentration sérique en T3 libre | Concentration sérique en T4 libre | Concentration sérique en T3 totale | Concentration sérique en T4 totale | Concentration sérique en SHBG |
| I I I,I I  mUI/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I I,I I   * nmol/L |

**Date de l’examen** (JJ/MM/AAAA): \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Concentration sérique en TSH | Concentration sérique en T3 libre | Concentration sérique en T4 libre | Concentration sérique en T3 totale | Concentration sérique en T4 totale | Concentration sérique en SHBG |
| I I I,I I  mUI/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I I,I I   * nmol/L * ng/mL * ng/L * μg/dL * pmol/L | I I I,I I   * nmol/L |

Mesures additionnelles recueillies par les aidants

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

Description générée automatiquement

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

**Fiche d’arrêt définitif de traitement**

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire par mail adressé à [ac-ap-emcitate@icta.fr](mailto:ac-ap-emcitate@icta.fr)

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 : Date de naissance\*

: \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/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.

Raisons de l’arrêt du traitement

* Fin de traitement tel que prévu par le schéma thérapeutique (mention à supprimer si durée non définie)
* 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** | **Pharmacien** |
| Nom/Prénom : Spécialité :  No RPPS :  Hôpital : | Nom/Prénom : No RPPS :  Hôpital : |
| * CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé | * CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé |
| No FINESS : | No FINESS : |
| Tél : Numéro de téléphone. E-mail: [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com) | Tél : Numéro de téléphone. E-mail: [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com) |
| Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du médecin : | Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

Fiche de déclaration des effets indésirables

Fiche à transmettre au laboratoire

**Version 1.0**

Toutes les données seront traitées conformément à la notice d'information sur la protection des données à des fins de pharmacovigilance. **Veuillez remplir tous les champs. Veuillez sélectionner / écrire 'Inc' lorsque l'information n'est pas connue / indisponible.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Date à laquelle le rapport a été**  **reçu :** | **ID du cas:** | **Rapport initial/suivi :** |
| *JJ-MMM-AAAA* |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Détails du déclarant (personne qui a signalé l'évènement indésirable)** | | |
| **Pays** | **Initiales** | **Coordonnées** |
|  |  | Courriel :  Téléphone : Fax : |
| **Qualification (N/A si non PdS)** | **Nom de l'organisation (N/A si ce n'est pas un PdS** |
|  |  |
| Le rapporteur l'est :   * Professionnel de la santé (PdS) * Autre: | | Le rapporteur peut-il être contacté pour des informations complémentaires ?   * Oui ☐ Non |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Informations sur le patient** | | | | | |
| **Initiales**  (à compléter en fonction des lois locales sur la confidentialité des  données) | **Date de naissance** (JJ- MMM-AAAA**)** | **Âge au début de la maladie** | **Genre** | **Hauteur (cm)** | **Poids (kg)** |
|  |  |  | * Homme * Femme |  |  |
| **Antécédents médicaux pertinents** | | | | | |
| **Description des antécédents médicaux :** (inclure toutes les conditions actuelles et passées, les chirurgies, les hospitalisations, etc.) |  | | | | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Événement indésirable (AE)** | | | | | | | | |
| **Description de l'AE** | . | | | | | | | |
| **Résultat de l’AE** | * résolu/guéri ☐ en cours de résolution/guérison ☐ en cours ☐ résolu avec des   séquelles ☐ fatal ☐ inconnu | | | | | | | |
| **Date de début de l'AE :** | Date : Heure : | | | | | * Inconnu | | * Non applicable |
| **Date d'arrêt AE :** | Date : Heure : | | | | | * Inconnu | | * Non applicable |
| **Évaluation de la causalité par le**  **rapporteur** | * En rapport avec le médicament suspecté * Non lié au médicament suspecté | | | | | | | |
| **Évaluation de la gravité par le rapporteur** | * Non grave | | Grave et   * Engagement du pronostic vital * et entrainant une hospitalisation prolongée | | | * Anomalie congénitale / défaut de naissance * Autre condition médicalement importante * Invalidité / incapacité | | |
| **Informations sur le médicament suspecté** | | | | | | | | |
| **Nom du médicament :**  **Nom de la ou des substances actives :** | | | | **Indication :** | | | | |
| **Posologie et voie d'administration :** | | | | | | | | |
| **Numéro de lot :**  **Date d'expiration :** | | | | **Date de début du médicament :** | | | | |
| **Date d'arrêt du médicament:** | | | | |
| **Mesures prises concernant le médicament suspect :** | | * Dose non modifiée ☐ Dose réduite ☐ Arrêt du médicament ☐ Dose   augmentée ☐ Inconnu ☐ NON DISPONIBLE | | | | | | |
| **L'événement a-t-il disparu après l'arrêt du médicament**  **?** | | * Oui ☐ Non ☐   N/A | | | L'événement est-il réapparu après la  réintroduction du médicament ? | | * Oui ☐ Non ☐ N/A | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Médicament(s) concomitant(s)** (y compris les produits en vente libre et les produits à base de plantes) | | | | |
| **Nom** | **Dosage/**  **Forme posologique** | **Indication**  **d'utilisation** | **Dose/Fréquence** | **Dates/Durée**  **d'utilisation** |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tests de laboratoire/diagnostics pertinents** | | | |
| **Nom du test** | **Date** | **Résultats (inclure les unités)** | **Valeurs normales**  **(inclure les unités)** |
|  | *(JJ-MMM-AAAA****)*** |  |  |
|  | *(JJ-MMM-AAAA****)*** |  |  |
|  | *(JJ-MMM-AAAA****)*** |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Détails du personnel recevant ce rapport | | |
| **Nom, prénom** | **Nom de la société** | **Position** |
|  |  |  |

**Veuillez renvoyer le formulaire rempli à l'adresse électronique suivante :** [**safety@egetis.com.**](mailto:safety@egetis.com)

Fiche de signalement de situations particulières

Fiche à transmettre au laboratoire

**Version 1.0**

Toutes les données seront traitées conformément à l'avis d'information sur la protection des données à des fins de pharmacovigilance.

**Veuillez remplir tous les champs. Veuillez sélectionner / écrire 'Unk' lorsque l'information n'est pas connue / indisponible.**

***Les situations particulières saisies dans ce formulaire sont*** *: L'utilisation d'un médicament pendant la grossesse ou l'allaitement, les rapports de surdosage, d'abus, de mauvaise utilisation, d'erreur médicamenteuse ou d'exposition professionnelle, le manque d'efficacité thérapeutique et l'utilisation dans une population pédiatrique ou âgée.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Date à laquelle le rapport a été**  **reçu :** | **ID du cas:** | **Rapport initial/suivi :** |
| *JJ-MMM-AAAA* |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Coordonnées du rapporteur (personne qui a signalé la situation spéciale)** | | |
| **Pays** | **Initiales** | **Coordonnées** |
|  |  | Courriel :  Téléphone : Fax : |
| **Qualification (N/A si pas**  **PdS)** | **Nom de l'organisation (N/A si ce**  **n'est pas un PdS)** |
|  |  |
| Le rapporteur est :   * Professionnel de la santé (PdS) * Autre: | | Le rapporteur peut-il être contacté pour des informations complémentaires ?   * Oui ☐ Non |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Informations pour les patients** | | | | | |
| **Initiales** (à compléter selon les lois locales sur la  confidentialité des données) | **Date de naissance** (JJ- MMM-AAAA**)** | **Âge au début de la maladie** | **Genre** | **Hauteur (cm)** | **Poids (kg)** |
|  |  |  | * Homme * Femme   Si femme, Enceinte  : ☐ Oui\*   * Non |  |  |
| **Antécédents médicaux pertinents** | | | | | |
| **Description des antécédents médicaux :** (inclure toutes les conditions actuelles et passées, les chirurgies, les  hospitalisations, etc.) |  | | | | |

\*Si le rapport inclut une grossesse, veuillez remplir les informations relatives à la grossesse. Tous les cas de grossesse signalés seront suivis jusqu'à leur issue

**Situation spéciale**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Description de la situation spéciale** (saisissez autant de  détails que possible) |  | | | | |
| **Résultat :** |  | | | | |
| **Date de début :** | Date : Heure : | | | * Inconnu | * Non applicable |
| **Date d'arrêt :** | Date : Heure : | | | * Inconnu | * Non applicable |
| **Un événement indésirable a-t-il été signalé dans cette situation particulière ?** ☐ Oui ☐ Non  **Si oui, veuillez également remplir le FORMULAIRE DE RAPPORT INDIVIDUEL DE SÉCURITÉ DU CAS (ICSR) POUR LES ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES.** | | | | | |
| **Informations sur le médicament suspecté** | | | | | |
| **Nom du médicament /**  **Nom de la ou des substances actives :** | | | **Indication :** | | |
| **Posologie et voie d'administration :** | | | | | |
| **Numéro de lot :**  **Date d'expiration :** | | | **Date de début du médicament :** | | |
| **Date d'arrêt du médicament :** | | |
| **Mesures prises concernant le médicament suspecté :** | | * Dose non modifiée ☐ Dose réduite ☐ Arrêt du médicament ☐ Dose   augmentée ☐ Inconnu ☐ NON DISPONIBLE | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Médicament(s) concomitant(s)** (y compris les produits en vente libre et les produits à base de plantes) | | | | |
| **Nom** | **Dosage/**  **Forme posologique** | **Indication**  **d'utilisation** | **Dose/Fréquence** | **Dates/Durée**  **d'utilisation** |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tests de laboratoire/diagnostics pertinents** | | | |
| **Nom du test** | **Date** | **Résultats (inclure les unités)** | **Valeurs normales**  **(inclure les unités)** |
|  | (JJ-MMM-AAAA**)** |  |  |
|  | (JJ-MMM-AAAA**)** |  |  |
|  | (JJ-MMM-AAAA**)** |  |  |

|  |  |
| --- | --- |
| **Informations relatives à la grossesse** (à remplir uniquement en cas de grossesse) | |
| **Date de la dernière dose du médicament suspecté avant la grossesse** *(JJ-MMM-AAAA) :* | **Date de la dernière menstruation** *(JJ-MMM-AAAA)* **:** |
| **Date de délivrance estimée** *(JJ-MMM-AAAA)* : |  |

|  |
| --- |
| **La patiente utilisait-elle une méthode de contraception ?**   * Oui ☐ Non   Si oui, veuillez préciser : |
| **Type de conception ;** cochez une case :   * Normal (y compris l'utilisation de médicaments de fertilité) ☐ FIV (fécondation in-vitro) |

|  |
| --- |
| **Tests et procédures de laboratoire pertinents** (par exemple, échographie, amniocentèse et prélèvement de villosités choriales), y compris les dates des tests et les résultats, si disponibles : |
| **Nombre de grossesses précédentes :** |
| **Veuillez fournir des détails sur toute anomalie de naissance ou toute autre information pertinente :** |
| **Y a-t-il d'autres facteurs qui pourraient avoir un impact sur l'issue de cette grossesse ?**   * oui * Non   Si oui, veuillez préciser : |
| **Antécédents médicaux/familiaux pertinents du père** (inclure les expositions habituelles telles que l'abus d'alcool/de substances, les maladies chroniques, les anomalies congénitales familiales/les troubles génétiques/chromosomiques et la consommation de médicaments) : |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Détails du personnel recevant ce rapport | | |
| **Nom, prénom** | **Nom de la société** | **Position** |
|  |  |  |

**Veuillez renvoyer le formulaire rempli à l'adresse électronique suivante :** [**safety@egetis.com.**](mailto:safety@egetis.com)

## Annexe 2. 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](#_bookmark12) 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](#_bookmark14) 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](#_bookmark14) 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)](#_bookmark12) ;

**‒** 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

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.

## Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Emcitate

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](#_bookmark13).

**Note d’information sur l’autorisation d’accès compassionnel Déficit en MCT8**

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 Emcitate 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 Emcitate et dans quels cas est-il utilisé ?

Les comprimés d’Emcitate sont des comprimés de couleur blanche.Ils sont conditionnés en boîtes de 60 comprimés dans des plaquettes thermoformées.

La substance active d’Emcitate est le tiratricol. Ce médicament est utilisé pour traiter une maladie rare appelée déficit en transporteur 8 de monocarboxylate (MCT8), également connue sous le nom de syndrome d’Allan-Herndon-Dudley, chez les adultes et les enfants.

Le déficit en MCT8 est causé par une protéine non fonctionnelle, qui transporte normalement les hormones thyroïdiennes dans les cellules du corps. Il en résulte un taux faible d’hormones thyroïdiennes dans les cellules dépendant de ce transporteur, par ex., les cellules nerveuses, et un taux élevé d'hormones thyroïdiennes dans d'autres tissus. Ce médicament pénètre dans l’organisme et soulage certains des symptômes suivants : perte de poids, augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, faiblesse musculaire, mouvements involontaires et développement musculaire anormal.

Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Emcitate ? Ne prenez jamais Emcitate

- si vous êtes allergique au tiratricol ou au lactose.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant de prendre Emcitate.

Informez votre médecin si vous présentez ou avez présenté un diabète ou une maladie cardiovasculaire.

Autres médicaments et Emcitate

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Certains médicaments, y compris des médicaments délivrés sans ordonnance, peuvent avoir un impact sur le fonctionnement de votre traitement :

* autres médicaments contenant des hormones thyroïdiennes
* médicaments utilisés pour traiter les crises convulsives dans l’épilepsie
* médicaments utilisés pour prolonger le temps de coagulation sanguine
* médicaments utilisés pour traiter les ulcères gastriques ou les brûlures d’estomac (antiacides)
* médicaments abaissant le cholestérol, appelés résines (par ex., cholestyramine)
* médicaments abaissant les phosphates contenant du carbonate de sévélamer
* chloroquine ou proguanil utilisés pour la prévention ou le traitement du paludisme
* rifabutine ou rifampicine, qui sont des antibiotiques
* orlistat utilisé pour traiter l’obésité
* médicaments contenant du calcium, du fer ou du charbon
* médicaments contenant des œstrogènes

Emcitate avec des aliments et des boissons

Emcitate peut être pris avec des aliments et des boissons, voir la rubrique « Comment prendre Emcitate ? »

**Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.Ce médicament n’est pas recommandé pendant la grossesse ou l’allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il n’existe pas d’effet connu de ce médicament sur l’aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

Emcitate contient du lactose

Ce médicament contient 20 mg de lactose dans chaque comprimé.

Le lactose est une source de glucose et de galactose. Si vous souffrez de l’une des maladies génétiques rares que sont la galactosémie, l’intolérance au glucose et au galactose ou le déficit congénital en lactase, vous devez en parler à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre ce médicament. Il est peu probable que la petite quantité de lactose présente dans chaque dose entraîne des symptômes chez les adultes présentant une intolérance au lactose.

Comment prendre Emcitate ?

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

Votre médecin déterminera quelle est la dose nécessaire pour vous.

La dose de départ recommandée est de 1 comprimé par jour. La dose est ensuite augmentée progressivement toutes les deux semaines, conformément aux recommandations de votre médecin.

Adultes

La dose habituelle chez les adultes est de 2 à 6 comprimés par jour, répartis en plusieurs prises (1 à 3 fois par jour).

Utilisation chez les enfants et les adolescents

La dose habituelle chez les enfants est de 1 à 4 comprimés par jour, répartis en plusieurs prises (1 à 3 fois par jour).

Mode d’administration

Avaler les comprimés avec un volume suffisant d’eau. Éviter de prendre ces comprimés lorsque vous êtes en position allongée.

Si vous ou votre enfant ne pouvez pas avaler les comprimés, écrasez-les et administrez-les avec une boisson ou une compote de fruit, ou via une sonde d'alimentation. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Si vous avez pris plus d’Emcitate que vous n’auriez dû

Contactez votre médecin immédiatement.

Si vous oubliez de prendre Emcitate

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Emcitate

N’arrêtez pas de prendre Emcitate sans en parler à votre médecin.

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.

Les effets indésirables suivants ont été observés :

* Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu’à 1 personne sur 10) : irritabilité temporaire, augmentation temporaire de la transpiration.
* Effets indésirables de fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) : diarrhée, sensation de battements cardiaques rapides, irréguliers ou forts, tremblements, somnolence, nervosité, perte de poids, maux de tête, augmentation de la pression artérielle, bouffées de chaleur ou intolérance à la chaleur.

Ces symptômes disparaissent généralement lorsque la dose est réduite ou le traitement arrêté. Contactez votre médecin, qui ajustera votre dose.

Comment conserver Emcitate ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N’utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l’emballage après la mention EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation. Cliquez ici pour entrer du texte.

### 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/)

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. Dans le cadre de l’accès compassionnel, vos données seront collectées à partir de votre première mise sous traitement (EMCITATE). Si votre traitement a commencé préalablement à la remise de cette note d’information, une collecte rétroactive de vos données sera réalisée.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans la rubrique suivante :

[« Accès compassionnel d’un médicament – Traitement des données personnelles ».](#_bookmark13)

### 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.

Association Nationale Retards Mentaux liés à l'X

96 Rue Jules Guesdes - 92130 LEVALLOIS-PERRET - FRANCE Téléphone : 33 (0)9 70 40 61 40 -

33 (0)1 78 76 77 10 Contact : [contact@Xtraordinaire.org](mailto:contact@Xtraordinaire.org) Site Internet : <http://www.xtraordinaire.org/> MCT8-AHDS foundation. Site Internet : [http://www.mct8.info](http://www.mct8.info/)

Ce document a été élaboré par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire [Rare Thyroid Therapeutics International AB.

**Note d’information patient pour les situations chez l’adulte nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes pour lesquels un traitement avec des hormones thyroïdiennes ne permet pas un freinage suffisant et les cancers thyroïdiens différenciés opérés**

Dernière version disponible de la notice d’information patient de Téatrois issue de la base de données publique des médicaments (mise à jour ANSM du 16/05/2018)

Ce document n’est communiqué qu’à titre informatif à la demande de l’ANSM. Téatrois n’est plus commercialisé et ne bénéficie plus d’une autorisation de mise sur le marché. Rare Thyroid Therapeutics International AB ne saurait être tenu responsable des informations ci-dessous

TEATROIS 0,35 mg, comprimé Tiratricol

Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

* Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
* Si vous avez d’autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
* Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d’autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
* Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que TEATROIS 0,35 mg, comprimé et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre TEATROIS 0,35 mg, comprimé ?
3. Comment prendre TEATROIS 0,35 mg, comprimé ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver TEATROIS 0,35 mg, comprimé ?
6. Contenu de l’emballage et autres informations.
7. QU’EST-CE QUE TEATROIS 0,35 mg, comprimé ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

Classe pharmacothérapeutique : HORMONES THYROIDIENNES, code ATC : H: Hormones - sauf sexuelles.

Ce médicament est utilisé pour freiner la sécrétion de TSH (hormone stimulant le fonctionnement de la glande thyroïde).

1. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE TEATROIS 0,35

mg, comprimé ?

Ne prenez jamais TEATROIS 0,35 mg, comprimé

* + si vous êtes allergique à la substance active ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
  + en cas de maladie cardiaque,
  + en cas d'insuffisance coronaire,
  + en cas de troubles du rythme cardiaque: (accélération du rythme cardiaque, fibrillation auriculaire, flutter),
  + en cas d'hyperanxiété,
  + en cas d'hyperthyroïdie (augmentation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes).

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN

Avertissements et précautions

Ne pas utiliser ce médicament comme traitement de l'obésité, sauf en cas de maladie de la thyroïdie. Prévenir votre médecin, en cas de diabète, d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires anciennes.

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre TEATROIS 0,35 mg, comprimé.

Enfants et adolescents Sans objet.

Autres médicaments et TEATROIS 0,35 mg, comprimé

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, et notamment un anticoagulant, un antiépileptique, de la chloroquine ou du proguanil (médicaments contre le paludisme), des estrogènes non contraceptifs (pour le traitement de la ménopause), de la rifabutine ou de la rifampicine (antibiotiques), du sucralfate (antiulcéreux), de la colestyramine (médicament abaissant le cholestérol), de la catiorésine sulfosodique (médicament abaissant le potassium), du calcium, du fer, des pansements gastriques, des antiacides, du charbon, du sévélamer (médicament abaissant le phosphate dans le sang) ou de l'orlistat (médicament utilisé dans le traitement de l'obésité et du surpoids), parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

TEATROIS 0,35 mg, comprimé avec des aliments, boissons et de l’alcool Sans objet.

Grossesse et allaitement

Compte tenu des données disponibles, l'utilisation de TEATROIS doit être réservée à des indications strictement limitées.

TEATROIS est déconseillé pendant l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines Sans objet.

TEATROIS 0,35 mg, comprimé contient du lactose

Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient du lactose. L'utilisation de ce médicament est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

1. COMMENT PRENDRE TEATROIS 0,35 mg, comprimé ?

Posologie

2 à 5 comprimés par jour, répartis en 3 ou 4 prises dans la journée. Respectez les recommandations de votre médecin.

Mode et voie d’administration VOIE ORALE

Il est recommandé d'avaler les comprimés avec une quantité suffisante d'eau et d'éviter de prendre votre médicament en position couchée.

Si vous avez pris plus de TEATROIS 0,35 mg, comprimé que vous n’auriez dû Contacter immédiatement votre médecin traitant.

Si vous oubliez de prendre TEATROIS 0,35 mg, comprimé Sans objet.

Si vous arrêtez de prendre TEATROIS 0,35 mg, comprimé Sans objet.

1. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Peuvent être observés : une accélération des battements cardiaques, une hypernervosité, une augmentation de la température, des sueurs plus abondantes, des troubles du sommeil, un amaigrissement rapide, une diarrhée. Ces signes sont réversibles à la diminution ou à l'arrêt du traitement.

Contactez votre médecin qui adaptera les doses. Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s’applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr/)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d’informations sur la sécurité du médicament.

1. COMMENT CONSERVER TEATROIS 0,35 mg, comprimé?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N’utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et sur chaque plaquette. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l’égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d’éliminer les médicaments que vous n’utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l’environnement.

1. CONTENU DE L’EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient TEATROIS 0,35 mg, comprimé

* La substance active est :

Tiratricol 0,35 mg

Pour un comprimé.

* Les autres composants sont :

Hydrogénophosphate de calcium, amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium. Qu’est-ce que TEATROIS 0,35 mg, comprimé et contenu de l’emballage extérieur

Ce médicament se présente sous forme de comprimé. ~~Boîte de 100 comprimés.~~

#### Note d’information destinée au prescripteur : Déficit en MCT8

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Emcitate 350 microgramme, comprimés

1. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 350 microgrammes de tiratricol. Excipient à effet notoire

Chaque comprimé contient 20 mg de lactose (sous forme de monohydrate). Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

1. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé. Comprimé blanc

1. INFORMATIONS CLINIQUES
   1. Indications thérapeutiques

Emcitate est indiqué dans le traitement du déficit en transporteur 8 de monocarboxylate (MCT8) confirmé génétiquement chez l’enfant dès le diagnostic ou chez l’adulte.

* 1. Posologie et mode d’administration

Le traitement doit être initié et supervisé par des médecins qualifiés et expérimentés dans le diagnostic et la prise en charge des patients présentant un déficit en MCT8 (syndrome d'Allan Herndon Dudley).

Posologie

La posologie d'Emcitate doit être établie et titrée sur une base individuelle, en fonction des taux d'hormones thyroïdiennes du patient. La dose doit être progressivement augmentée par incréments toutes les deux semaines pendant une période de titration, jusqu'à ce que les taux sériques de la T3 du patient se situent dans la plage normale spécifique à l'âge et qu'une dose d'entretien efficace soit obtenue. Le tiratricol présente une réaction croisée avec la détermination de la T3 lorsqu'il est évalué par test immunitaire, ce qui doit être pris en compte lors de l'interprétation des résultats du test de routine. La prudence est de mise lors de la prescription, de la titration et de l'ajustement de la dose de tiratricol. Il convient de demander l'avis d'un expert pour l'interprétation du dosage de la T3 lorsque la dose de tiratricol est déterminée ou modifiée à l'aide d'une évaluation par immuno-analyseUne fois la dose d'entretien déterminée, les taux sériques de la T3 doivent être réévalués régulièrement, afin d'examiner s'ils restent dans la plage normale en fonction de l'âge.

L'évaluation de la TSH et de la (F)T4 peut livrer des informations supplémentaires sur la réponse individuelle au traitement et guider les décisions relatives aux ajustements posologiques le cas échéant.

La titration de la dose doit être arrêtée en cas de survenue d'effets secondaires indésirables.

*Adultes et patients pédiatriques de plus de 10 kg Titration et ajustement posologiques*

La dose initiale recommandée pour les adultes et les patients pédiatriques de plus de 10 kg est de 350 microgrammes par jour.

Le tableau 1 présente un schéma de titration posologique recommandé. La dose quotidienne totale doit être administrée en 2 à 3 prises fractionnées, réparties régulièrement pendant la journée (par ex., le matin, le midi et/ou le soir).

**Tableau 1** Schéma de titration posologique recommandé chez les adultes et les patients pédiatriques pesant plus de 10 kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Titration** | **Dose quotidienne totale (µg)** | **Nombre de comprimés**  **/ jour** |
| **Dose initiale** | 350 µg | 1 x 350 µg |
| **Semaine 2** | 700 µg | 2 x 350 µg |
| **Semaine 4** | 1 050 µg | 3 x 350 µg |
| **Semaine 6** | 1 400 µg | 4 x 350 µg |
| **Semaine 8** | 2 100 µg | 6 x 350 µg |
| **Semaine 10** | 3 150 µg | 9 x 350 µg |

*Patients pédiatriques de moins de 10 kg Titration et ajustement posologiques*

La dose initiale recommandée pour les patients pédiatriques de moins de 10 kg est de 175 microgrammes par jour. La dose quotidienne doit être progressivement augmentée par paliers de 175 µg toutes les deux semaines, jusqu'à ce que les taux sériques de T3 du patient se situent dans la plage normale spécifique à l'âge. Le tableau 2 présente le schéma de titration posologique recommandé. La dose quotidienne totale doit être administrée en 1 à 3 prises fractionnées, réparties régulièrement pendant la journée (par ex., le matin, le midi et/ou le soir).

**Tableau 2** Schéma de titration posologique recommandé chez les patients pédiatriques de moins de 10 kg

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Titration** | **Dose quotidienne totale (µg)** | **Nombre de comprimés**  **/ jour** |
| **Dose initiale** | 175 µg | 0,5 x 350 µg |
| **Semaine 2** | 350 µg | 1,0 x 350 µg |
| **Semaine 4** | 525 µg | 1,5 x 350 µg |
| **Semaine 6** | 700 µg | 2,0 x 350 µg |
| **Semaine 8** | 875 µg | 2,5 x 350 µg |
| **Semaine 10** | 1 050 µg | 3,0 x 350 µg |
| **Semaine 12** | 1 225 µg | 3,5 x 350 µg |
| **Semaine 14** | 1 400 µg | 4,0 x 350 µg |
| **Semaine 16** | 1 575 µg | 4,5 x 350 µg |

*Dose d'entretien*

La dose d'entretien chez les patients adultes est habituellement comprise entre 700 et 2 100 microgrammes par jour.

La dose d'entretien chez les patients pédiatriques est habituellement comprise entre 350 et 1 400 microgrammes par jour.

*Populations particulières Insuffisance hépatique*

Aucune information n’est disponible sur le traitement par tiratricol de patients présentant une insuffisance hépatique.

*Insuffisance rénale*

Aucune information n’est disponible sur le traitement par tiratricol de patients présentant une insuffisance rénale.

*Population pédiatrique*

L'âge médian des patients était de 7,1 ans dans l'essai Triac I et de 4,6 ans dans la cohorte internationale. Un essai est en cours pour évaluer le traitement par tiratricol chez les enfants âgés de

≤ 30 mois à l'inclusion.

Mode d'administration

Voie orale ou gastro-entérale.

Les comprimés peuvent être mis en suspension dans un peu d'eau, et si nécessaire, mélangés avec des aliments écrasés. Emcitate peut aussi être administré par le biais d'une sonde nasogastrique / sonde de gastrostomie percutanée endoscopique (PEG). Le système doit être rincé à l'eau après l'administration.

* 1. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1

* 1. Mises en garde spéciales et précautions d’emploi

Mises en garde

À l’initiation du traitement, il est possible d’observer des signes transitoires d'un état hypermétabolique dû à une hyperthyroïdie (tachycardie, nervosité, insomnie, hyperthermie, transpiration, perte de poids rapide, diarrhée). Le traitement peut être suspendu temporairement pendant 24 à 48 heures puis repris à une dose plus faible.

Précautions d'emploi

Le tiratricol interfère avec la détermination de la T3, ce qui doit être pris en compte lors de l’interprétation des résultats du dosage de routine. Des précautions doivent être prises lors de la prescription, de la titration et de l'ajustement de la dose d'Emcitate. Des directives spéciales doivent être suivies pour l'interprétation du test T3 lorsque la dose d'Emcitate est déterminée ou modifiée.

Faire preuve de prudence chez les patients diabétiques.

Aucune information n'est disponible sur le traitement par le tiratricol de patients avec insuffisance rénale et/ou hépatique.

Les comprimés contiennent du lactose. Leur utilisation est déconseillée chez les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en lactase totale ou de malabsorption du glucose et du galactose.

* 1. Interactions avec d’autres médicaments et autres formes d’interactions

Interactions majeures

*Autres analogues de la T3 et de la LT4*

La prise de tiratricol conjointement avec d’autres thyromimétiques peut accroître le risque de symptômes thyrotoxiques.

Interactions mineures

Les antiacides, le charbon, le calcium, les résines cationiques (par ex., la cholestyramine), le fer, le sucralfate et les agents gastro-intestinaux topiques peuvent interférer avec l'absorption gastro- intestinale du tiratricol. Un ajustement de la dose de tiratricol peut être nécessaire pour obtenir les effets souhaités. Ces traitements doivent être pris un certain temps avant ou après les hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures si possible). Dans le cas de la cholestyramine, le tiratricol doit être pris 1 heure avant ou 4 heures après la dose de résine. Il convient d'optimiser le moment de prise du tiratricol par rapport à l'antiacide.

*Carbonate de sévélamer*

Diminution des concentrations des hormones thyroïdiennes, avec risque de baisse d'efficacité. Prendre le sévélamer un certain temps avant ou après les hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures si possible).

*Anticoagulants oraux*

Augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique (augmentation du métabolisme des facteurs du complexe de la thrombine).

*Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques*

Surveillance des concentrations sériques de la T3 et de l T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

*Orlistat*

Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.

* 1. Fertilité, grossesse et allaitement

Le déficit en MCT8 est une maladie liée au chromosome X, qui touche principalement les hommes. Grossesse

Il n'existe aucune donnée ou seulement des données limitées sur l’utilisation du tiratricol chez la femme enceinte. On sait que le tiratricol traverse le placenta dans une plus large mesure que la T3 et la T4. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Emcitate pendant la grossesse. En cas d'exposition pendant la grossesse, une surveillance fœtale et néonatale est souhaitable.

Allaitement

On ne sait pas si le tiratricol est excrété dans le lait maternel. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu. Une décision doit être prise quant à savoir si l'allaitement doit être arrêté ou si le traitement par Emcitate doit être arrêté / s'il faut s'en abstenir, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

L'effet du tiratricol sur la fertilité n'a pas été évalué. Aucune donnée n’est disponible.

* 1. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

L'effet du tiratricol sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines n'a pas été étudié.

* 1. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées pendant le traitement par Emcitate sont une augmentation de la transpiration (7 %) et une irritabilité (4 %). Ces réactions surviennent généralement au début du traitement ou lors d'une augmentation de la dose. Elles disparaissent généralement en quelques jours, même si le traitement est poursuivi.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau liste les effets indésirables rapportés au cours du développement clinique du tiratricol chez 46 patients présentant un déficit en MCT8, dont 40 sont parvenus au terme des 12 mois de traitement prévus. Les doses étaient comprises, après titration, entre 175 et 2100 microgrammes. Les patients étaient âgés de 10 mois à 66 ans.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Classe de système d'organes** | **Réaction indésirable** | **Catégorie de fréquence** |
| Affections psychiatriques | Irritabilité transitoire | Fréquent |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Augmentation transitoire de la transpiration | Fréquent |

\*Catégorie de fréquence : définie pour chaque effet indésirable par l'incidence rapportée dans la base de données des essais cliniques : Très fréquent (≥ 1/10), Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), Peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100), Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), Très rare (< 1/10 000).

Les publications concernant l’utilisation historique du tiratricol dans des indications différentes à des posologies similaires décrivent les effets secondaires comme essentiellement dose-dépendants et identifient les effets possibles suivants : diarrhée, palpitations, tremblements, insomnie, nervosité, perte de poids, céphalées, hypertension artérielle, bouffées vasomotrices ou intolérance à la chaleur. Aucune donnée de fréquence n’est disponible. Ces publications indiquent généralement une atténuation probable des effets secondaires après diminution de la dose.

Description d’effets indésirables sélectionnés

L’apparition de la transpiration accrue et de l’irritabilité coïncidait avec l’initiation du traitement ou une modification de la dose. Dans tous les cas, les effets étaient légers et un rétablissement spontané a été observé en quelques jours.

Population pédiatrique

La population étudiée était presque exclusivement pédiatrique (n = 46 ; âge médian 7,1 ans, fourchette 0,8 à 66 ans ; n = 41 âge < 18 ans). La fréquence, le type et la sévérité des effets indésirables devraient, selon les attentes, être les mêmes chez les adultes et les patients pédiatriques de tous âges.

Autres populations particulières

Il n’existe aucune donnée de sécurité supplémentaire concernant des populations particulières.

* 1. Surdosage

Des signes d'hypermétabolisme peuvent apparaître en cas de surdosage. La diminution de la posologie et l'interruption du traitement entraînent la régression de ces symptômes.

1. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES
   1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hormones thyroïdiennes, code ATC : H03AA04 Mécanisme d'action

Le tiratricol (acide 3,3',5-triiodothyroacétique) est un analogue structurel de la triiodothyronine (T3), qui est présent naturellement dans l’espèce humaine sous forme de métabolite physiologique de la T3, dérivé par désamination et décarboxylation oxydative de la chaîne alanine. Il est présent naturellement à des concentrations sériques ~50 fois inférieures à la T3. Les taux sériques sont compris entre 26 – 87 ng/l (42–140 pmol/l) chez les sujets humains sains. Pour exercer sa fonction biologique, le tiratricol traverse la membrane cellulaire et se lie aux récepteurs nucléaires des hormones thyroïdiennes (TR), puis aux éléments sensibles sur l’ADN, entraînant une régulation de la transcription des gènes cibles des hormones thyroïdiennes. Les caractéristiques d'iodation en 3,3’,5 étant conservées, le tiratricol possède une activité physiologique très similaire à celle de la T3, avec une affinité similaire pour le récepteur TRα et une affinité légèrement supérieure pour le récepteur TRβ. Alors que la T3 et la T4 dépendent de protéines de transport spécifiques, telles que MCT8, MCT10 ou OATP1C1 pour le transport cellulaire actif, on suppose que le tiratricol est transporté à travers les membranes cellulaires par différentes protéines de transport. L'absorption du tiratricol n'est pas affectée par les mutations du gène MCT8. Alors que la T3 dépend du transport par la protéine MCT8 pour traverser la barrière hématoencéphalique (BHE), le tiratricol peut entrer dans le cerveau sans le transporteur MCT8.

Effets pharmacodynamiques

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle clé dans la régulation métabolique dans l’organisme, et elles régulent l’expression génique dans presque toutes les cellules des vertébrés.

Dans la plupart des études cliniques, dans d'autres indications que le déficit en MCT8, le tiratricol a été administré dans le but de réduire les taux sériques de TSH. Par conséquent, les taux sériques de TSH et d'autres paramètres liés aux hormones thyroïdiennes ont été utilisés pour déterminer la relation dose-effet du tiratricol.

L’effet d’une dose unique de 1 050 μg de tiratricol a été étudié chez huit sujets sains. Les taux de TSH ont diminué significativement de 1,75 ± 0,40 mU/l à un nadir de 0,72 ± 0,14 mU/l six heures après l'administration de tiratricol. Ensuite, les taux de TSH sont revenus aux niveaux initiaux 24 heures après l’ingestion de tiratricol.

Les effets de différentes doses de tiratricol ont été analysés chez 34 sujets, neuf heures après une administration orale unique des doses indiquées de tiratricol. Aucun effet indésirable n’est survenu pendant cette étude. Une diminution significative de la TSH sérique était déjà observée après une dose orale unique de 350 microgrammes de tiratricol.

Le tiratricol possède une demi-vie relativement courte de 6 heures, ce qui a des répercussions importantes sur le schéma posologique nécessaire pour maintenir des taux stables de tiratricol et une suppression constante des taux sériques de TSH. Aucune étude n’a été conduite pour déterminer la fréquence d'administration optimale, afin de maintenir des taux sériques stables de tiratricol mais, en raison de la courte demi-vie du tiratricol, il a été montré qu’une administration fréquente augmente l’effet suppresseur de la TSH. Ces données sont corroborées par les résultats d’un essai clinique conduit chez des patients atteints d’un déficit en MCT8, ayant montré une réduction significative des taux de T3, T4 et TSH pendant le traitement par tiratricol. La dose utilisée dans l'étude a été titrée individuellement sur la base des taux sériques de T3 , et la dose quotidienne a été divisée en 1 à 3 administrations par jour.

Efficacité clinique et sécurité

L’effet du tiratricol dans le traitement de patients présentant un déficit en MCT8 a été évalué dans une étude clinique de phase II à un seul bras, en ouvert, multicentrique, incluant 46 patients (essai Triac I). L'âge médian des patients recrutés dans l'essai Triac I était de 7,1 ans, avec une fourchette allant de 0,8 à 66,8 ans. Les patients ont été traités pendant au moins 12 mois, avec une dose titrée individuellement sur la base des taux de T3, T4 et TSH. Le traitement par tiratricol a entraîné une réduction significative des taux de T3 et TSH, soutenue pendant au moins 12 mois (voir Tableau 2), ainsi que des améliorations des paramètres secondaires à l'état d'hyperthyroïdie périphérique, comme une augmentation du poids corporel et de l’IMC et une diminution de la fréquence cardiaque. L'hypertension a été résolue au mois 12 chez 64,4 % des patients hypertendus au début de l'étude. Les taux de créatinine kinase et de créatinine ont augmenté chez les patients pendant le traitement, indiquant un effet positif sur l'état des hormones thyroïdiennes dans les muscles et les reins, tandis que les taux de SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) ont diminué, indiquant un effet positif sur le foie.

**Tableau 2.**

**Concentrations sériques de T3 au début de l'étude et au mois 12 dans l'essai Triac I**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Évaluation** | **Début de l'étude N =**  **Moyenne (± ET)** | **12 mois**  N =  **Moyenne (± ET)** | **Différence N =**  **Moyenne (IC à 95 %)** | **valeur de p** |
| T3 (ng/dl) | 323 (± 101) | 118 (± 45) | -205 (-236, -175) | < 0,001 |

Source : Triac Trial I CSR

* 1. Propriétés pharmacocinétiques

Les concentrations sériques endogènes de tiratricol chez des sujets sains sont comprises entre 42 et 140 pmol/l, bien que des taux inférieurs à la limite de détection du dosage de 50 pmol/l aient également été rapportés. La fraction libre du tiratricol dans le sérum est inférieure à celle de la T3 en raison d’une fixation supérieure aux protéines plasmatiques.

|  |  |
| --- | --- |
| Absorption | 67 % de la dose orale |
| Volume de distribution | 114 l/ 70 kg (ET 9) |
| Vitesse de clairance plasmatique | Comprise entre 222 l/70 kg/jour (ET 37) et 298 l/70 kg/jour (ET 9) |
| Demi-vie plasmatique | 6 h 22 min (ET 29 min) |
| Voie métabolique | Désiodation |
| Biodisponibilité | L’administration orale de 1 050 µg de tiratricol a conduit à des taux sériques pics de 60 nmol/l, 40 minutes après l’ingestion. |
| Fixation aux protéines plasmatiques | Chez le rat : rapport de fixation plasmatique 100 – 200 (= 1-fraction dialysable / fraction dialysable). Non décrit dans l’espèce humaine. |

Les données pharmacocinétiques ont été obtenues chez des hommes en bonne santé (entre 30 et 50 ans ; poids moyen 69 kg ; ET 9 kg) sans altération connue de la fonction organique. Certaines caractéristiques n’ont pas été évaluées dans l’espèce humaine ; dans ce cas, les données mentionnées sont celles obtenues chez l’animal ou in vitro.

Relation(s) pharmacocinétique/pharmacodynamique

Dans l’essai clinique étudiant l’effet du tiratricol chez des patients présentant un déficit en MCT8, la dose a été titrée individuellement sur la base des taux de T3, de TSH et de (F)T4.

* 1. Données précliniques de sécurité

Aucune étude conventionnelle évaluant la génotoxicité, le potentiel carcinogène et la toxicité de reproduction du tiratricol n’a été conduite.

Les données de la littérature ne révèlent pas de risque particulier, sur la base des études conventionnelles de toxicité de dose unique et de toxicité en administration répétée. Les effets notables liés à la sécurité du tiratricol dans les études non cliniques ayant été décrits dans la littérature peuvent être décrits au mieux comme des effets pharmacodynamiques secondaires ou exagérés, en ligne avec les effets physiologiques du tiratricol. Aucun effet toxique direct n’a été décrit. Le tiratricol étant une substance endogène chez les animaux et dans l’espèce humaine, les études de toxicité classiques ne sont pas justifiées.

1. DONNÉES PHARMACEUTIQUES
   1. Liste des excipients

Lactose monohydraté Hydrogénophosphate de calcium dihydraté Amidon de maïs

Stéarate de magnésium

* 1. Incompatibilités

Sans objet

* 1. Durée de conservation

18 mois

* 1. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

* 1. Nature et contenu de l’emballage extérieur

Plaquette thermoformée en PVC/aluminium, 60 comprimés.

* 1. Précautions particulières d’élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

#### Dernière version disponible du résumé des caractéristiques de Téatrois issue de la base de données publique des médicaments (mise à jour ANSM du 16/05/2018)

Ce document n’est communiqué qu’à titre informatif à la demande de l’ANSM. Téatrois n’est plus commercialisé et ne bénéficie plus d’une autorisation de mise sur le marché. Rare Thyroid Therapeutics International AB ne saurait être tenu responsable des informations ci-dessous.

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TEATROIS 0,35 mg, comprimé

1. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Tiratricol 0,35 mg Pour un comprimé.

Excipient à effet notoire : lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

1. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé.

1. DONNEES CLINIQUES
   1. Indications thérapeutiques

Les situations nécessitant le freinage de la sécrétion de TSH, en particulier les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes et les cancers thyroïdiens différenciés.

* 1. Posologie et mode d'administration

La posologie moyenne est de 2 à 5 comprimés par jour, répartis dans la journée.

Ce médicament doit être administré obligatoirement en 3 ou 4 prises par jour pour assurer la freination de la TSH tout au long du nycthémère.

Ce médicament doit être prescrit en supplément du traitement substitutif par la L-thyroxine, lorsque l'effet TSH-freinateur du traitement par la L-thyroxine est insuffisant.

Population pédiatrique : Aucune donnée n’est disponible.

* 1. Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les cas suivants :

* + - hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
    - cardiopathies décompensées,
    - insuffisances coronaires,
    - troubles du rythme cardiaque, notamment: tachycardie, fibrillation auriculaire, flutter,
    - hyperanxiété,
    - hyperthyroïdie.

Ce médicament est généralement déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement.

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

Ne pas utiliser chez les patients obèses sans dysthyroïdie. Précautions d'emploi

Le tiratricol croisant avec le dosage de T3, le dosage de cette hormone ne peut être utilisé. Ceci rend difficile l'appréciation d'une surcorrection lorsque la TSH est complètement freinée par le traitement.

En cas de diabète, d'hypertension artérielle, d'antécédents cardiovasculaires, ce médicament sera prescrit avec prudence.

La surveillance sera renforcée chez les patients diabétiques.

Ce médicament contient du lactose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

* 1. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations faisant l'objet et de précautions d’emploi

* Anticoagulants oraux

Augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique (augmentation du métabolisme des facteurs du complexe thrombinique).

Contrôle plus fréquent de l'INR. Adaptation éventuelle de la posologie de l'anticoagulant oral lors de l'instauration du traitement d'une hypothyroïdie ou d'un surdosage en hormones thyroïdiennes. Un tel contrôle n'est pas nécessaire chez les patients sous traitement thyroïdien substitutif stable.

* Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.

Surveillance des concentrations sériques de T3 et T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'inducteur et après son arrêt.

* Calcium, catiorésine sulfosodique, colestyramine, fer, sucralfate, topiques gastro-intestinaux, antiacides et charbon

Diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes.

Prendre ces traitements à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures, si possible). Chloroquine, proguanil

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients substitués par hormones thyroïdiennes.

Surveillance des concentrations sériques de T3 et T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par l'antipaludique et après son arrêt.

* Estrogènes non contraceptifs

Risque d'hypothyroïdie clinique en cas d'estrogénothérapie substitutive.

Surveillance clinique et biologique ; adaptation éventuelle des doses de lévothyroxine chez les femmes ménopausées prenant des estrogènes.

* Rifabutine, rifampicine

Risque d'hypothyroïdie clinique chez les patients hypothyroïdiens, par augmentation du métabolisme de la T3 et de la T4.

Surveillance des concentrations sériques de T3 et T4 et adaptation, si besoin, de la posologie des hormones thyroïdiennes pendant le traitement par la rifampicine ou la rifabutine et après son arrêt.

* Sévélamer

Diminution des concentrations des hormones thyroïdiennes, avec risque de baisse d'e!icacité. Prendre le sévélamer à distance des hormones thyroïdiennes (plus de 2 heures si possible).

Associations à prendre en compte

* Orlistat

Risque de déséquilibre du traitement thyroïdien substitutif en cas de traitement par orlistat.

* 1. Fertilité, grossesse et allaitement Grossesse

Des études ont montré des effets de TEATROIS différents des autres hormones thyroïdiennes Liothyroxine (T3) et Levothyroxine (T4) en cours de grossesse. Le passage transplacentaire est beaucoup plus important que pour T3 et T4.

En raison de la possibilité de cardiomyopathie hypertrophique fœtale, une surveillance fœtale et néonatale adaptée est souhaitable.

Compte tenu des données disponibles, l'utilisation de TEATROIS doit être réservée à des indications strictement limitées (syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes).

Allaitement

TEATROIS est déconseillé pendant l'allaitement.

* 1. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines Sans objet.
  2. Effets indésirables

Signes d'hypermétabolisme par hyperthyroïdie (tachycardie, hypernervosité, insomnie, hyperthermie, sueurs, amaigrissement rapide, diarrhée peuvent apparaître). L'apparition de ces symptômes conduit à interrompre le traitement pendant 24 à 48 h. Il pourra être repris à doses plus faibles.

Déclaration des effets indésirables suspectés. La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr.](http://www.ansm.sante.fr/)

* 1. Surdosage

Des signes d'hypermétabolisme peuvent apparaître en cas de surdosage, la diminution de la posologie et l'interruption du traitement entraînent la régression de ces symptômes.

1. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES
   1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : HORMONES THYROIDIENNES, code ATC : H: Hormones - sauf sexuelles.

Le tiratricol, métabolite mineur physiologique de la triiodothyronine, est un analogue de la triiodothyronine avec les propriétés pharmacodynamiques des hormones thyroïdiennes.

* 1. Propriétés pharmacocinétiques

Le tiratricol est absorbé rapidement au niveau gastro-intestinal et diffuse facilement dans les tissus. Sa demi-vie plasmatique est de 6 heures.

Le métabolisme du tiratricol est extra-rénal et aboutit à l'élimination de dérivés sulfo et glycuro conjugués. L'élimination des iodures est principalement urinaire.

* 1. Données de sécurité préclinique

Les études conventionnelles de génotoxicité, de cancérogénicité et de toxicité sur les fonctions de reproduction n'ont pas été conduites avec le tiratricol.

1. DONNEES PHARMACEUTIQUES
   1. Liste des excipients

Hydrogénophosphate de calcium, amidon de maïs, lactose monohydraté, stéarate de magnésium.

* 1. Incompatibilités Sans objet.
  2. ~~Durée de conservation~~ ~~3 ans.~~
  3. Précautions particulières de conservation Pas de précautions particulières de conservation.
  4. ~~Nature et contenu de l'emballage extérieur~~ ~~100 comprimés sous plaquettes (PVC/Aluminium).~~
  5. Précautions particulières d’élimination et de manipulation Pas d’exigences particulières pour l’élimination.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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 Indiquer le nom exact de votre laboratoire. Il s’agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

### À quoi vont servir vos données ?

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

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

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

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

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

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

### 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%3A32016R0679&from=FR)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12-1 et suivants du Code](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041721215/) [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 :

**‒** 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 Rare Thyroid Therapeutics International AB 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 [Egetis] auquel appartient Rare Thyroid Therapeutics International AB..

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 Rare Thyroid Therapeutics International AB à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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

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

### Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de *de deux ans maximum suivant l'approbation par l'ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l'article R. 5121-74-6 du CSP.* pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant *une durée maximale de 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.

### 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 identité au laboratoire.

[[privacy@egetis.com](mailto:privacy@egetis.com)]

pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre

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.](http://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.