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

Décembre 2024

|  |  |
| --- | --- |
| **La demande** | |
| Spécialité | Renseigner le nom de spécialité si déjà déterminé |
| DCI | ALPELISIB |
| Critères d’octroi | À compléter par l’ ANSM |
| Périodicité des rapports de synthèse | 6 mois |
| **Renseignements administratifs** | |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | Société ICTA (pour le compte de Novartis)  N° vert : 0 800 201 184  Adresse email : [Alpelisib-Pros@icta.fr](mailto:Alpelisib-Pros@icta.fr) |
| Contact à l’ANSM | [Contact-LABO-AAC@ansm.sante.fr](mailto:aac@ansm.sante.fr) |
| CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant | CRPV de Brest |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | global.privacy\_office@novartis.com |

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

Glossaire

**AAC : Autorisation d’Accès Compassionnel**

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

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

**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](#_Toc180485107)

[Le médicament 6](#_Toc180485108)

[Calendrier des visites 8](#_Toc180485109)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 9](#_Toc180485110)

[Annexes 10](#_Toc180485111)

[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 10](#_Toc180485112)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 31](#_Toc180485113)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Alpelisib 34](#_Toc180485114)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 43](#_Toc180485115)

[Notice destinée au patient 45](#_Toc180485116)

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



Pour plus d’informations sur le dispositif d’accès compassionnel, veuillez consulter le site internet de l’ANSM (https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel).

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

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

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

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

# Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

Alpelisib 50 mg, comprimé pelliculé

Alpelisib 125 mg, comprimé pelliculé

Alpelisib 50 mg, granulés

Caractéristiques du médicament

L’alpelisib est un inhibiteur α-spécifique de la phosphatidylinsitol-3-kinase (PI3Kα) de classe I, ciblant directement les effets des mutations activatrices du gène PIK3CA, à l’origine d’une hyperactivation de la voie de signalisation PI3K/AKT/mTOR ayant pour conséquence le développement d’importantes malformations et hypertrophies des tissus connus sous le nom de « PROS » (PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum ou syndromes hypertrophiques liés au gène PIK3CA).

L’alpelisib sous la dénomination Vijoice® bénéficie d’une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis dans le traitement des adultes et enfants âgés de 2 ans et plus présentant des manifestations sévères de syndromes hypertrophiques liés au gène PIK3CA (PROS) et nécessitant un traitement systémique.

Critères d’octroi

Traitement des patients âgés de 2 ans et plus atteints de PROS (syndrome hypertrophiques liées au gène PIK3CA) sévère, c’est-à-dire correspondant à l’une des situations suivantes :

pronostic vital engagé

chirurgie mutilante planifiée

autre situation médicalement grave due à la progression de la maladie

Posologie

Le traitement par Alpelisib doit être instauré par un médecin expérimenté dans la prise en charge du PROS.

Le traitement doit être continué tant qu’un bénéfice clinique est observé ou jusqu’à l’apparition d’une toxicité inacceptable.

Patients adultes : la dose recommandée chez les patients adultes est 250 mg administrée par voie orale, une fois par jour.

Patients pédiatriques (de 2 ans à 18 ans) : la dose recommandée chez les patients pédiatriques est 50 mg administrée par voie orale, une fois par jour.

Alpelisib 50 mg est disponible sous deux formes : comprimé pelliculé et granulés. Les granulés sont réservés **uniquement** aux patients avec une dose de 50 mg/jour.

Plusieurs sachets de granulés ou une partie d’un sachet ne doivent pas être utilisés pour atteindre une dose de 250 mg ou de 125 mg d’alpelisib.

Les comprimés et les granulés ne doivent pas être associés pour obtenir la dose prescrite.

* Les doses recommandées par groupes d’âge sont détaillées dans la rubrique *2.1 Recommended Dosage* du RCP américain approuvé pour Vijoice®.

Si une dose d’alpelisib a été oubliée, elle peut être prise immédiatement après la prise de nourriture dans les 9 heures suivant le moment où elle est habituellement administrée. Si plus de 9 heures se sont écoulées, la dose de cette journée doit être omise. Le jour suivant, l’alpelisib doit être pris à l’heure habituelle. Si le patient vomit après la prise du traitement, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ce jour-là, mais reprendre le traitement le lendemain à l’heure habituelle.

**Modifications posologiques**

La prise en charge des effets indésirables (EI) graves ou intolérables peut nécessiter une interruption temporaire du traitement, une réduction de la dose et/ou un arrêt définitif de l’alpelisib.

* Les recommandations relatives à la diminution de la dose de l’alpelisib liée aux EI chez l’adulte et les patients pédiatriques sont décrites dans la rubrique *2.5 Dosage Modifications for Adverse Reactions* du RCP américain approuvé pour Vijoice®.

**Populations particulières**

*Personnes âgées*

Aucun ajustement du schéma posologique n’est nécessaire chez les patients âgés de 65 ans ou plus.

*Insuffisance hépatique*

Sur la base d’une étude chez des sujets sans cancer présentant une altération de la fonction hépatique, aucun ajustement posologique n’est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère, modérée ou sévère (stade Child-Pugh A, B ou C respectivement).

*Insuffisance rénale*

Sur la base de l’analyse pharmacocinétique chez des volontaires sains adultes et des patients ayant un cancer, aucun ajustement posologique n’est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée. Il est recommandé d’utiliser l’alpelisib avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance rénale sévère, car l’alpelisib n'a pas été administré chez cette population de patients.

*Population pédiatrique*

La sécurité et l’efficacité de l’alpelisib chez les enfants âgés de moins de 2 ans n’ont pas été établies. Aucune donnée n’est disponible.

**Mode d’administration**

L’alpelisib est un traitement par voie orale et doit être pris immédiatement après la prise de nourriture, approximativement à la même heure chaque jour.

Les comprimés d’alpelisib cassés, craquelés ou paraissant abîmés ne doivent pas être administrés.

Les sachets de granulés d’alpelisib paraissant endommagés ne doivent pas être administrés.

Le sachet de granulés est à administrer directement sur la langue avec environ 4 à 8 cuillères à soupe d’eau (ou 60 à 120 mL) ou à mélanger avec 1 à 3 cuillères à café (ou 5 à 15 mL) de boisson (eau, lait ou jus de pomme) ou d’un aliment mou (compote de pommes ou yaourt) dans une tasse ou un verre.

Conditions de prescription et de délivrance

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

Dans le cadre de cet accès compassionnel, l’alpelisib est soumis à une prescription hospitalière par un médecin expérimenté dans la prise en charge du PROS. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

# Calendrier des visites

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’autorisation auprès de l’ANSM | Première  administration  (Fiche d’initiation) | Suivi du traitement et/ou arrêt  (Fiches de suivi et fiche d’arrêt du traitement) |
| 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 |  |  |
| NFS |  | X | X (si indiqué) |
| Bilans complémentaires (biochimie, hépatique, pancréatique, bandelette urinaire) |  | X (si indiqué) | X (si indiqué) |
| Glycémie à jeun et taux d’hémoglobine glyquée (HbA1c) |  | X | X |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie |  | X |  |
| Test de grossesse (le cas échéant) | X | X |  |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation | | | |
| Posologie | X | X | X |
| Interruption de traitement |  |  | X |
| Collecte de données d’efficacité (à adapter selon le médicament) | | | |
| Bénéfice à maintenir le traitement (évaluation clinique et/ou par imagerie) |  |  | 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 (Annexe 1.1)
* Fiches de suivi de traitement (Annexe 1.2)
* Fiche d’arrêt définitif de traitement (Annexe 1.3)
* Fiche de déclaration d’effet indésirable (Annexe 1.4)
* Fiche de signalement de situations particulières (Annexe 1.5)

Le recueil des données dans le cadre du PUT-SP, se fait via une plateforme électronique prévue à cet effet : [www.alpelisib-pros.fr](https://urldefense.com/v3/__http:/www.alpelisib-pros.fr/__;!!N3hqHg43uw!rhKgPshW2lZPXAW7qOl_do_XeI4B4vLONlgDESPy1cOLoc04IErfhE4fDhWuSx8xiDy0W2EKuEq2aAQ48jTsp_VGh8otYsF3PKgqPA$)

Pour rappel dans le cadre de l’accès compassionnel aux médicaments, lorsque le recueil de données d’utilisation de ces médicaments est effectué par l’intermédiaire d’outils numériques, l’identification et l’authentification à ces outils doit se faire par l’intermédiaire du service Pasrel/Plage mis en œuvre par l’ATIH1.

Pour se faire, il faut se connecter sur le site internet dédié à la gestion de l’accès compassionnel pour créer un compte et suivre les étapes indiquées. Une fois son compte créé, le médecin prescripteur peut accéder à la plateforme de recueil de données et ainsi créer son patient et compléter la fiche d’initiation de traitement.

En cas d’impossibilité de connexion à la plateforme, les fiches peuvent exceptionnellement être transmises par email : [**alpelisib-pros@icta.fr**](mailto:alpelisib-pros@icta.fr)

*1* NOTE D’INFORMATION N**°** DGOS/PF2/2022/205 du 29 août 2022 relative aux modalités d’identification et d’authentification aux outils de recueil de données utilisés dans le cadre de l’accès précoce et compassionnel aux médicaments

**Fiche d’initiation de traitement**

**Annexe 1.1**

Lorsqu’un prescripteur souhaite instaurer un traitement par Alpelisib pour un patient donné atteint de PROS, il doit :

* + - Prendre connaissance de ce PUT-SP, du RCP américain approuvé pour Vijoice®  et du Référentiel publié sur le site de l’ANSM pour vérifier les conditions d’accès au traitement
    - Recueillir l’Avis d’un Centre de référence des maladies génétiques à expression cutanée (M.A.G.E.C.) prenant en charge les « PIK3CA syndromes » et ayant une expérience d’utilisation des inhibiteurs de la PI3K
    - Faire une demande d’AAC via l’application e-Saturne

Une fois l’AAC obtenue, le prescripteur et le pharmacien de la PUI se connectent à la plateforme électronique [**www.alpelisib-pros.fr**](http://www.alpelisib-pros.fr) pour la commande du traitement et le recueil de données.

**Avant d’initier le traitement :**

|  |  |
| --- | --- |
| **Examen** | **Avant l’initiation du traitement** |
| **Indice de performance** | **X** |
| **Taille et poids (pour les enfants/adolescents de moins de 18 ans)** | **X** |
| **NFS** | **X** |
| **Glycémie à jeun** | **X** |
| **Hb glyquée (HbA1c)** | **X** |
| **β-HCG sérique (si applicable)** | **X** |
| Biochimie complète | Si indiqué |
| Bilan hépatique complet | Si indiqué |
| Bilan pancréatique | Si indiqué |
| Bandelette urinaire | Si indiqué |
| IRM | Si indiqué |

Merci de prendre connaissance du [RCP américain approuvé pour Vijoice®](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/218466s000lbl.pdf) avant l’initiation du traitement et notamment des rubriques *4 CONTRAINDICATIONS et 5 WARNINGS AND PRECAUTIONS.*

|  |  |
| --- | --- |
| ***Réservé à la cellule AAC alpelisib***  N°patient : | | | | | Request N°: RN | |  Date de réception : | | | / | | | / | 2 | 0 | | | (JJ/MM/AAAA)   |  | | --- | |  | |
|

|  |
| --- |
| **Patient** |
| Date de naissance : | | | | | | | | (MM/AAAA)  Sexe : 🞏 Masculin 🞏 Féminin  **Date de visite** : | | | / | | | / | 2 | 0 | | | (JJ/MM/AAAA) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  NOM :....................................................................  Établissement :.......................................................  Service :.................................................................  Tél. : ................................  Fax : ................................  Email :..................................@..............................  Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  Cachet et signature : | **Pharmacien hospitalier**  NOM :......................................................................  Établissement :.........................................................  Tél. : ..............................  Fax : .................................  Email :................................@.................................  Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  Cachet et signature : |

**BILAN AVANT MISE SOUS TRAITEMENT**

* **Examens cliniques :**

**Uniquement pour les enfants (âge < 18 ans) :** Poids : |\_\_|\_\_|\_\_|. |\_\_| kg ; Taille : |\_\_|\_\_|\_\_| cm- **Indice de performance (Karnofsky âge ≥ 16 ans, ou Lansky âge < 16 ans) :** |\_\_|\_\_|\_\_|/100 🞏 Non fait

* **Examens paracliniques :**

| **Type d’examen** | **Date**  **(JJ/MM/AAAA)** | **Résultat** |
| --- | --- | --- |
| NFS | | | | / | | | / | 2 | 0 | | | | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| Biochimie complète | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| Bilan hépatique complet | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| Bilan pancréatique | | | | / | | | / | 2 | 0 | | | | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| Glycémie à jeun | | | | / | | | / | 2 | 0 | | | | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| Hb glyquée (HbA1c) | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| β-HCG sérique | 🞏 Négatif 🞏 Positif\*\*  🞏 Non fait 🞏 Non applicable  \*\* Si β-HCG positif, la patiente ne doit pas recevoir le traitement. |
| Bandelette urinaire (BU) | | | | / | | | / | 2 | 0 | | | | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| Analyse d’urine si anomalie à la BU | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| IRM | | | | / | | | / | 2 | 0 | | | | 🞏 Normal  🞏 Anormal° 🞏 Non fait |
| ° En fonction de l’anomalie, la balance bénéfice/risque est à évaluer avant de débuter le traitement.  \* Avant d’initier un traitement par l’alpelisib, les taux de glucose anormaux doivent être corrigés chez les patients ayant des valeurs anormales (patients prédiabétiques dont la glycémie à jeun ≥140 mg/dl (≥ 7,7 mmol/l) et le taux d’hémoglobine glyquée > 6,4%) | | |
|  | | |

**RETENTISSEMENT DE LA MALADIE**

|  |  |
| --- | --- |
| Sur le plan morphologique (Hypertrophie) | 🞏 Oui 🞏 Non |
| Sur le plan cutané | 🞏 Oui 🞏 Non |
| Sur le plan cardiaque | 🞏 Oui 🞏 Non |
| Sur le plan rénal | 🞏 Oui 🞏 Non |
| Sur le plan neurologique | 🞏 Oui 🞏 Non |
| Sur le plan vasculaire | 🞏 Oui 🞏 Non |
| Présence d’une coagulation intravasculaire disséminée | 🞏 Oui 🞏 Non |
| Anomalie à l’IRM | 🞏 Oui 🞏 Non |

**TRAITEMENT PAR ALPELISIB (BYL 719)**

**Date d’initiation prévue** : | | |/| | |/| | | | | (JJ/MM/AAAA)

**Posologie envisagée** : ……….. mg/jour ou : …..…mg/semaine (en cas d’une alternance de dosage)

**ENGAGEMENT DU PRESCRIPTEUR**

Critères d’octroi

* **P**IK3CA-**R**elated **O**vergrowth **S**yndrome (PROS) 🞏 Oui 🞏 Non
* Mutation PIK3CA identifiée 🞏 Oui 🞏 Non
* Hypersensibilité connue à la substance active ou aux excipients 🞏 Oui 🞏 Non
* Motif de demande d’AAC correspondant à l’une des situations suivantes :
* Pronostic vital engagé 🞏 Oui 🞏 Non
* Chirurgie mutilante planifiée 🞏 Oui 🞏 Non
* Autre situation médicalement grave, due à la progression de la maladie 🞏 Oui 🞏 Non *(précisez)* ………………..................................................................................................................................................................................................................................................................................
* Patient **pouvant être éligible** à un essai PROS actuellement en cours 🞏 Oui\* 🞏 Non

\*Justifier pourquoi le patient n’est pas éligible dans l’essai :................................................................... ...............................................................................................................................................................

**Rappel : le prescripteur doit attester via e-saturne que la demande d’AAC est conforme aux critères d'octroi d'une AAC pour ce médicament, tels que mentionnés dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande (**[Liste des spécialités en accès dérogatoire - Alpelisib - ANSM (sante.fr)](https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/alpelisib-200-mg-comprimes-pellicules)**)**.

|  |
| --- |
| **INFORMATION DU PATIENT** |
| 🞏 J’atteste que le patient et/ou son (ses) représentant(s) légal(aux) a(ont) été informé(s) conformément à la réglementation en vigueur et que les documents d’informations en annexe du Protocole d’Utilisation Thérapeutique lui ont effectivement été remis. |

**CONTRACEPTION**

|  |
| --- |
| Je soussigné, Dr.................................................................., m'engage à :   * mettre en place une méthode efficace\* de contraception pour toutes les patientes susceptibles de procréer, pendant toute la durée du traitement et pendant 1 semaine suivant l’arrêt du traitement par Alpelisib (BYL719) * informer les hommes sexuellement actifs traités par Alpelisib (BYL719) et dont la partenaire est enceinte, potentiellement enceinte ou susceptible de devenir enceinte d’utiliser un préservatif durant les relations sexuelles pendant la durée du traitement par Alpelisib (BYL719) et pendant au moins 1 semaine après l’arrêt du traitement. * faire pratiquer pour toute patiente susceptible de procréer un test sérique de grossesse avant le début du traitement par Alpelisib (BYL719) |

\* Les méthodes considérées comme efficaces sont celles dont le taux de grossesse est inférieur à 1%.

**AVIS DU CENTRE DE REFERENCE**

Avis sur l'instauration du traitement chez le patient d’un Centre de référence des maladies génétiques à expression cutanée (M.A.G.E.C) prenant en charge les « PIK3CA syndromes » et ayant une expérience d’utilisation des inhibiteurs de la PI3K : 🞏 **favorable** 🞏 **défavorable**

Nom du centre :

Si favorable, posologie recommandée : : ……….. mg/jour ; ou ………… mg/semaine (en cas d’une alternance de dosage)

Date (JJ/MM/AAAA) : | | || | || | | | |

**J’ai remis les documents d’information au patient (disponibles en** [**annexe**](https://outlook.office.com/mail/inbox/id/AAQkADliNTlmZTAxLTdiNmEtNDZlNi1hYzI1LWE5NmIwNjcwZDk2ZAAQAMTUD8iNZAJMon2lFXm%2BHrw%3D?nativeVersion=1.2024.916.200#x_Annexe_4) **3) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données à caractère personnel.**

Une note d’information à destination des médecins prescripteurs et des pharmaciens sur le traitement de leurs données à caractère personnel est également disponible ici : [*https://www.novartis.com/fr-fr/politique-de-confidentialite*](https://www.novartis.com/fr-fr/politique-de-confidentialite.).

Chez Novartis, nous veillons à la protection de vos données personnelles.

Toutes les informations concernant le traitement de ces données sont disponibles ici : <https://www.novartis.com/fr-fr/politique-de-confidentialite>.

En résumé : Novartis Pharma SAS utilise les données collectées afin d’assurer la gestion de sa relation avec les professionnels de santé, notamment dans le suivi des accès dérogatoires, et répondre le cas échéant à ses obligations liées au dispositif d’encadrement des avantages, de transparence et de pharmacovigilance. Elles seront conservées le temps nécessaire pour accomplir ces finalités.   En cas de signalement d’un événement indésirable, nous vous invitons à lire la notice dédiée : [https://www.novartis.com/fr-fr/politique-de-confidentialite](https://www.novartis.com/fr-fr/politique-de-confidentialite.), et à fournir au préalable à la personne exposée les informations contenues dans cette notice. Dans le respect de notre obligation légale, les données seront conservées pour une durée conforme à la réglementation. Dans la mesure où ce traitement de données personnelles est fondé sur le respect de nos obligations légales, vous disposez d’un droit d’accès, de rectification, d’obtenir la limitation du traitement de ces données, et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Toutefois, vous ne disposez ni du droit d’opposition, de suppression, ni de portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question et/ou exercer vos droits, veuillez utiliser notre formulaire dédié : <https://www.novartis.com/privacy/dsr>. Vous pouvez également soumettre une réclamation à notre délégué à la protection des données à : [global.privacy\_office@novartis.com](mailto:global.privacy_office@novartis.com), et auprès de la CNIL (<https://www.cnil.fr/>) en cas de violation de vos droits.

**Fiche de suivi de traitement par ALPELISIB (BYL719)**

**trimestriel (la première année) puis semestriel**

**Annexe 1.2**

**Le suivi clinique devra être réalisé comme suit :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Examen | **S1, S2, S4, S6, S8, S12**  **puis tous les 3 mois durant**  **la 1ère année de traitement**  **puis tous les 6 mois** | **A la fin du traitement** |
| **Indice de performance** | X |  |
| **Taille et poids (pour les enfants/adolescents de moins de 18 ans)** | X | X |
| **Glycémie à jeun** | X | X |
| **Hb glyquée (HbA1c)** | S8 puis tous les 3 mois pour les patients diabétiques ou pré- diabétiques | X (pour les patients diabétiques ou prédiabétiques) |
| NFS | *Si indiqué* | *Si indiqué* |
| Biochimie complète | *Si indiqué* | *Si indiqué* |
| Bilan hépatique complet | *Si indiqué* | *Si indiqué* |
| Bilan pancréatique | *Si indiqué* | *Si indiqué* |
| Bandelette urinaire | *Si indiqué* | *Si indiqué* |
| IRM | *Si indiqué* | *Si indiqué* |
| Recherche d’effet indésirable suspecté d’être relié au traitement depuis la dernière visite de suivi | X | X |

L’ensemble des données des fiches de suivi sera collecté électroniquement sur

[**www.alpelisib-pros.fr**](http://www.alpelisib-pros.fr)

**En cas d’arrêt définitif du traitement**, complétez la « **Fiche de suivi de traitement** » correspondante **ET** la « **Fiche d’arrêt définitif ou de non prise de traitement** » (Annexe 1.3).

**Si le patient n’a jamais pris le traitement**, complétez la « **Fiche d’arrêt définitif ou de non prise de traitement** » (Annexe 1.3).

**En cas d’effet indésirable,** de surdosage, mésusage, abus, erreur médicamenteuse, exposition professionnelle, interaction médicamenteuse, complétez la « **Fiche de déclaration d’effet indésirable** » (Annexe 1.4).

|  |  |
| --- | --- |
| ***Réservé à la cellule AAC alpelisib***  N°patient : | | | | | Request N°: RN | |  Date de réception : | | | / | | | / | 2 | 0 | | | (JJ/MM/AAAA)   |  | | --- | |  | |
|

|  |
| --- |
| **Patient** |
| Date de naissance : | | | / | | | | | (MM/AAAA)  Sexe : 🞏 Masculin 🞏 Féminin  **Date de visite** : | | | / | | | / | 2 | 0 | | | (JJ/MM/AAAA) |

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  NOM :....................................................................  Établissement :.......................................................  Service :.................................................................  Tél. : ................................  Fax : ................................  Email :..................................@..............................  Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  Cachet et signature : | **Pharmacien hospitalier**  NOM :.....................................................................  Établissement :.........................................................  Tél. : ..............................  Fax : .................................  Email :................................@.................................  Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  Cachet et signature : |

**INFORMATION SUR LE TRAITEMENT PAR ALPELISIB (BYL719)**

* **Date de 1ère administration du traitement** (à ne remplir qu’à la première visite de suivi) :
  + Date du J1 : | | | / | | | / | | | | | (JJ/MM/AAAA)
* Posologie à J1 : ………. mg/jour ou ………… mg/semaine (en cas d’une alternance de dosage)
* **La posologie du traitement a-t-elle été modifiée depuis la dernière visite de suivi ?** 🞏 Oui\* 🞏 Non

*⮱ Si oui, compléter le tableau ci-dessous (si interruption temporaire, la dose est de 0 mg / jour)*

| **Début de la modification de dose** | **Nouvelle posologie** | **Fin de la modification de dose\*\*** | **Modification de dose en cours\*\***  **En cours** |
| --- | --- | --- | --- |
| **| | | | |20 |** | └─┴─┴─┘mg/jour  ou  └─┴─┴─┘mg/semaine | **| | | | |20 |** | 🞏 |
| **| | | | |20 |** | └─┴─┴─┘mg/jour  ou  └─┴─┴─┘mg/semaine | **| | | | |20 |** | 🞏 |
| **| | | | |20 |** | └─┴─┴─┘mg/jour  ou  └─┴─┴─┘mg/semaine | **| | | | |20 |** | 🞏 |
| **| | | | |20 |** | └─┴─┴─┘mg/jour  ou  └─┴─┴─┘mg/semaine | **| | | | |20 |** | 🞏 |

*\*\* Ne remplir qu’une des deux colonnes « Fin de la modification de dose » ou « Modification de dose en cours »*

**Le traitement a-t-il été définitivement arrêté ?** 🞏 **Oui\*#** 🞏 **Non**

*\* En cas de modification de dose, d’interruption temporaire, ou d’arrêt définitif du traitement dus à* ***un Effet Indésirable (EI) que vous suspectez d’être relié au traitement par Alpelisib (BYL719)****, vous devez reporter cet EI dans la « Fiche de déclaration d’effet indésirable » de l’annexe 1.4, si vous avez omis de le déclarer auparavant.*

**#** *Si oui, complétez la « Fiche d’arrêt définitif ou de non prise de traitement » (Annexe 1.3).*

**INFORMATIONS CLINIQUES**

* **Pour les enfants uniquement (âge < 18 ans) : Poids:** |\_\_|\_\_|\_\_|. |\_\_| kg  **Taille :** : |\_\_|\_\_|\_\_|cm
* **Indice de performance (Karnofsky âge ≥ 16 ans, ou Lansky âge < 16 ans) :** |\_\_|\_\_|\_\_|/100

🞏 Non fait

**INFORMATION SUR L’EVOLUTION DE LA MALADIE**

depuis le dernier suivi de traitement trimestriel ou semestriel

**Le patient présente un bénéfice clinique à la poursuite du traitement :** 🞏 Oui 🞏 Non

|  |
| --- |
| **INFORMATION SUR LA TOLERANCE DU TRAITEMENT** |

Complétez et listez tout effet indésirable (EI) dans la « ***Fiche de déclaration d’effet indésirable*** » (Annexe 1.4).

Vous devez déclarer toute survenue de grossesse à l’aide de la « ***Fiche de signalement de grossesse*** » (Annexe 1.5).

Vous devez également déclarer les éventuels cas de surdosage, mésusage, abus, erreur médicamenteuse, exposition professionnelle, interaction médicamenteuse, à l’aide de la « ***Fiche de déclaration d’effet indésirable***» (Annexe 1.4)

**POURSUITE DE TRAITEMENT PAR ALPELISIB (BYL 719)**

* Nouvelle contre-indication au traitement par Alpelisib (BYL719) (cf. RCP américain approuvé pour Vijoice®) ? 🞏 **Oui\*** 🞏 **Non**

*\*Si oui, complétez la «****Fiche d’arrêt de traitement****» (Annexe 1.3)*

Si l’arrêt du traitement est dû à un effet indésirable (relié au traitement par Alpelisib (BYL719)), complétez en outre la « ***Fiche de déclaration d’effet indésirable*** » (Annexe 1.4).

* Posologie quotidienne prescrite: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ mg / jourou \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ mg/semaine (en cas d’une alternance de dosage)

|  |
| --- |
| Le cas échéant, merci de bien vouloir adresser votre demande de renouvellement d’AAC sur e-saturne. |

**Fiche d’arrêt définitif ou de non prise de traitement**

**Annexe 1.3**

L’ensemble des données de la fiche d’arrêt du traitement ou de non prise du traitement sera collecté électroniquement sur [**www.alpelisib-pros.fr**](http://www.alpelisib-pros.fr)

|  |  |
| --- | --- |
| ***Réservé à la Cellule AAC alpelisib***  N°patient : | | | | | Request N° : RN | |  Date de réception : | | | / | | | / | 2 | 0 | | | (JJ/MM/AAAA)   |  | | --- | |  | |
|

|  |
| --- |
| **Patient** |
| Date de naissance : | | | / | | | | | (MM/AAAA)  Sexe : 🞏 Masculin 🞏 Féminin |

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  NOM :....................................................................  Établissement.........................................................  Service...................................................................  Tél. : ................................  Fax : ................................  Email :..................................@..............................  Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  Cachet et signature : | **Pharmacien hospitalier**  NOM......................................................................  Établissement.........................................................  Tél. : ..............................  Fax : .................................  Email :................................@.................................  Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  Cachet et signature : |

**INFORMATIONS CONCERNANT L’ARRET DU DEFINITIF DU TRAITEMENT PAR ALPELISIB**

**(BYL719)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **🞎 Arrêt définitif du traitement par Alpelisib** | | **🞎 Traitement par Alpelisib jamais initié** | |
| **Date de la dernière prise** : | | |/| | |/| | | | | (JJ/MM//AA | | |  | |
| **Posologie au moment de l’arrêt :** ........ mg / jour | |  | |
| **Raison principale** (une seule réponse possible) **:** | | **Raisons principales**  **:** | |
| 🞎 | Progression de la maladie  Préciser la date : | | |/| | |/| | | | |  (JJ/MM/AAAA) | 🞎  🞎 | Contre-indication au traitement par alpelisib  Aggravation de la maladie |
| 🞎 | Effet thérapeutique non satisfaisant |  | |
| 🞎 | Souhait du patient d’interrompre le traitement | 🞎 | Souhait du patient de ne pas prendre le traitement |
| 🞎 | Effet indésirable **suspecté** d’être lié à alpelisib |  | |
| 🞎 | Décès :  Date de Décès: | | |/| | |/| | | | |  (JJ/MM/AAAA)  Ou 🞎 Non connue  Préciser la cause du décès :.................................  Décès suspecté d’être lié au traitement par alpelisib : **🞎 Oui\* 🞎 Non** | 🞎 | Décès |
| 🞎 | Grossesse\*\* | 🞎 | Grossesse |
| 🞎 | Perdu(e) de vue  Date du dernier contact | | |/| | |/| | | | |  (JJ/MM/AAAA) | 🞎 | Perdu(e) de vue  Date du dernier contact | | |/| | |/| | | | |  (JJ/MM/AAAA) |
| 🞎 | Autre raison non liée au traitement par alpelisib :  .............................................................................. | 🞎 | Autre raison :  .................................................................................... |

|  |
| --- |
| *\*Si vous avez omis de déclarer l’effet indésirable suspecté d’être lié à alpelisib*, *veuillez compléter la «****Fiche de déclaration d’effet indésirable »*** *(Annexe 1.4) Vous devez également déclarer les éventuels cas de surdosage, mésusage, abus, erreur médicamenteuse, exposition professionnelle, interaction médicamenteuse, à l’aide de la « Fiche de déclaration d’effet indésirable » en indiquant les traitements concomitants pertinents pour l’évaluation du cas.*  *\*\*En cas de grossesse, veuillez compléter la* ***« Fiche de signalement de grossesse »*** *(Annexe 1.5).* |

|  |
| --- |
| **Fiche de déclaration des effets indésirables**  Annexe 1.4 |

Fiche à transmettre au laboratoire

*Vous devez également déclarer les éventuels cas de surdosage, mésusage, abus, erreur médicamenteuse, exposition professionnelle, interaction médicamenteuse, à l’aide de la « Fiche de déclaration d’effet indésirable » en indiquant les traitements concomitants pertinents pour l’évaluation du cas.*

**Fiche à adresser à la pharmacovigilance de Novartis Pharma S.A.S.**

**NOVARTIS PHARMA S.A.S.**

Service de Pharmacovigilance

8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville

92500 Rueil-Malmaison

Tel. : 01.55.47.66.77 Fax : 01.55.47.68.00  
e-mail : [vigilance.france@novartis.com](mailto:vigilance.france@novartis.com)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Accès Compassionnel Très Précoce (ACTP)  Alpelisib PROS  Fiche de déclaration des événements indésirables  Merci de renvoyer ce formulaire complété au service Patient Safety mentionné en fin de fiche  *Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification* | | | |
| 1. Code programme (NCC): | | CBYL719XFR01I | **4. Type de rapport:** | Initial : |
| 2. Pays: | | **France** |  | Suivi : |
| 3. N° Patient (RN\_): | | Click or tap here to enter text. |  | **Page 1 sur 4** |

|  |
| --- |
| I.a Informations sur le patient |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 5. Initiales du patient    (1ère lettre du prénom et du nom) | 6. Date de naissance:    (MM/AAAA) | 7. Age :  OU tranche d’âge :  Nouveau-né (<1an)  Adolescent (13-17 ans)  Nourrisson (1-2 ans)  Adulte (18-69 ans)  Enfant (3-12 ans)  Personne âgée (≥70 ans) | 8. Sexe:  Homme  Femme |
| 9. Ethnicité: Non Applicable en France | | | |
| 10. Poids:       kg | | **11. Taille:**       cm | |

|  |  |
| --- | --- |
| **I.b Antécédents de naissance / de développement (à compléter pour les patients de moins de 18 ans)** | |
| **Antécédents de naissance**  (à compléter uniquement si le patient a moins de 2 ans)  **Prématurité :**  Oui Non Ne sait pas  **Âge gestationnel à la naissance** (si connu) **:**  **Accouchement :** Par voie basse Par césarienne Ne sait pas  **Score APGAR :**  **Evénement notable** (y compris anomalie congénitale) : | **Antécédents majeurs du développement du patient :** *(Développement perceptif/sensoriel, moteur, cognitif, du langage, affectif/ social et puberté) -préciser si anomalie-* |

|  |
| --- |
| II Informations sur le médicament d’intérêt concerné |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 12. Nom du médicament d’intérêt:  14. Posologie:  (dose, unité, fréquence au moment de l’EI ou juste avant l’EI)  16. Voie d’administration:  17. N° de lot : (au moment de l’EI) | Alpelisib (BYL719) | 13. Indication:  15. Dates de traitement :   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Date de début | | | Date de dernière prise avant l’EI | | | | JJ | MM | AAAA | JJ | MM | AAAA | |  |  |  |  |  |  | |

|  |  |
| --- | --- |
| **18. Mesures prises suite à l’événement indésirable (EI):** | |
| Aucune mesure prise / Posologie inchangée  Arrêt définitif du médicament d’intérêt  Interruption temporaire du médicament d’intérêt | Posologie du médicament d’intérêt diminuée  Posologie du médicament d’intérêt augmentée  Instauration d’un traitement correcteur médicamenteux  Instauration d’un traitement correcteur non médicamenteux  *(veuillez décrire ce traitement en section III.)* |
| **19. DE/RE-CHALLENGE:** | |
| L’événement indésirable a-t-il disparu à l’arrêt du médicament d’intérêt ?  Oui  Non  Inconnu  Non applicable  Click or tap here to enter text. | L’événement indésirable est-il réapparu après réintroduction du médicament d’intérêt ?  Oui  Non  Inconnu  Non applicable  Click or tap here to enter text. |
| **Date de réintroduction:**  **Posologie:** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Accès Compassionnel Très Précoce (ACTP)  Alpelisib PROS  Merci de renvoyer ce formulaire complété au service Patient Safety mentionné en fin de fiche  *Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification* | | | |
| 1. Code programme (NCC): | | CBYL719XFR01I | **4. Type de rapport:** | Initial : |
| 2. Pays: | | **France** |  | Suivi : |
| 3. N° Patient (RN\_): | | Click or tap here to enter text. |  | **Page 2 sur 4** |

|  |
| --- |
| III. Evénements(s) indésirable(s) (EI) :  Veuillez lister tous les EI dans le tableau ci-dessous. Pour chaque EI, veuillez évaluer la gravité en cochant la case appropriée, ainsi que la relation de causalité avec le traitement d’intérêt et l’évolution de l’EI. |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **EI** (Termes médicaux, diagnostic si possible) | **Date de début** | | | **Date de fin** | | | **Non- grave** | **Grave** | **Si grave, critère de gravité** | **Relation de causalité** | **Evolution** |
| JJ | MM | AAAA | JJ | MM | AAAA |  |  | 1- Fatal ;  2- Nécessitant une hospitalisation ou sa prolongation ; 3- Entraînant une incapacité/invalidité persistante ou significative ; 4- Mettant en jeu le pronostic vital ; 5- Constituant une anomalie congénitale/une malformation néonatale ; 6- Médicalement significatif | Lien de causalité avec le traitement d’intérêt  **(Suspect /**  **Non suspect)** | 1- Guérison complète ; 2- Guérison avec séquelles ; 3- Non résolu et condition inchangée ; 4- En cours d’amélioration ; 5- Aggravation ; 6- Décès |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Si le patient est décédé, précisez la date du décès :** | JJ | MM | AAAA | **Une autopsie a-t-elle été réalisée ?** | JJ | MM | AAAA |
|  |  |  | Oui\*  Non  Inconnu  \* Si oui, date de l’autopsie :  Cause du décès : |  |  |  |

|  |
| --- |
| **Description détaillée des EI** (incluant la justification de l’évaluation de la causalité / explication alternative ; et si applicable : dates d’hospitalisation, date de guérison, séquelles, mesures correctives/traitement correcteur médicamenteux ou non médicamenteux, information sur l’évolution à l’arrêt / réintroduction du médicament d’intérêt/rechallenge, etc) |
| Click or tap here to enter text. |

|  |
| --- |
| IV. Examens complémentaires et résultats de laboratoire pertinents  *(ne mentionner que les examens utiles au diagnostic et à la description des EIs)* |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Date** | | | **Nom de l’examen** | **Résultat** (unités) | **Valeurs normales** |
| JJ | MM | AAAA |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

|  |
| --- |
| **Commentaires supplémentaires sur les résultats d’examens complémentaires pertinents :** |
| Click or tap here to enter text. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Accès Compassionnel Très Précoce (ACTP)  Alpelisib PROS  Merci de renvoyer ce formulaire complété au service Patient Safety mentionné en fin de fiche  *Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification* | | | |
| 1. Code programme (NCC): | | CBYL719XFR01I | **4. Type de rapport:** | Initial : |
| 2. Pays: | | **France** |  | Suivi : |
| 3. N° Patient (RN\_): | | Click or tap here to enter text. |  | **Page 3 sur 4** |

|  |
| --- |
| V. Traitements concomitants pertinents *(exclure les traitements correcteurs de l’EI)* |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Nom** | **Posologie** (dose, unité, fréquence) | **Dates de traitement** | | | | | | **Indication** | **Relation de causalité avec l’EI**  **(Suspect /**  **Non suspect)** |
| **Date de début** | | | **Date de dernière prise avant l’EI** | | |
| JJ | MM | AAAA | JJ | MM | AAAA |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Click or tap here to enter text. |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Commentaires**(tels que la justification de l’évaluation de la causalité avec chacun des traitements concomitants, toute mesure prise vis à vis du traitement concomitant : date de réintroduction et dose après un arrêt temporaire, information sur l’évolution à l’arrêt / réintroduction du médicament d’intérêt, etc.) :  Click or tap here to enter text. | | | | | | | | | |

|  |
| --- |
| **VI. Antécédents et maladies concomitantes pertinents pour l’EI**  ***(ne compléter que si médicalement justifié par rapport à l’effet indésirable)*** |
| Click or tap here to enter text. |

|  |
| --- |
| **VII. Commentaires supplémentaires pertinents pour l’EI** |
| **Merci de décrire ici toute information complémentaire à une section précédente ici.**  Veuillez ne pas attacher de document source (ex : compte-rendus d’hospitalisation).  Merci de pas décrire de nouveaux EI ici (à lister en section III) |
| Click or tap here to enter text. |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Accès Compassionnel Très Précoce (ACTP)**  **Alpelisib PROS**  **Merci de renvoyer ce formulaire complété au service Patient Safety mentionné en fin de Fiche**  ***Se limiter aux données strictement pertinentes pour la gestion de la notification*** | | | |
| **1. Code programme (NCC):** | | CBYL719XFR01I | **4. Type de rapport:** | Initial : |
| **2. Pays:** | | **France** |  | Suivi : |
| **3. N° Patient (RN\_):** | | Click or tap here to enter text. |  | **Page 4 sur 4** |

|  |
| --- |
| **VIII. Identification du notificateur (cachet)** |
|  |
| **Nom :**  **Profession :**  **Adresse :**  **Téléphone/Email :**  **Date (JJ/MM/AAAA) :**  **Signature :** |
| Je confirme avoir respecté l’obligation légale de délivrance à la personne exposée du contenu de la notice générale d’information sur les données personnelles [www.novartis.fr/notices](http://www.novartis.fr/notices) |

|  |
| --- |
| Nous vous remercions pour votre collaboration. Les renseignements collectés dans le cadre des suivis de pharmacovigilance nous permettent de mieux apprécier et maintenir à jour le profil de tolérance de nos médicaments.  **Merci de renvoyer ce formulaire complété à :**  **Novartis Patient Safety France** 8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville - CS 40150  92563 RUEIL MALMAISON CEDEX - France  Fax : 01 55 47 68 00  **Email :** [**vigilance.france@novartis.com**](mailto:vigilance.france@novartis.com)  Veuillez lire la notice générale d’information sur les données personnelles [www.novartis.fr/notices.](http://www.novartis.fr/notices) Vous avez l’obligation légale de fournir au préalable à la personne exposée les informations contenues dans cette notice. Novartis Pharma SAS utilise les données collectées pour assurer le respect de son obligation légale. Elles seront conservées pour une durée conforme à la réglementation. Vous disposez d’un droit d’accès, de rectification, d’obtenir la limitation du traitement de vos données personnelles et de donner des directives sur le sort de vos données après votre décès. Vous ne disposez ni du droit d’opposition, ni du droit à l’effacement des données, ni du droit à la portabilité des données. Si vous souhaitez nous adresser une question à ce sujet et/ou exercer vos droits, veuillez nous contacter à : [droit.information@novartis.com.](mailto:droit.information@novartis.com) Vous pouvez soumettre une réclamation à notre délégué à la protection des données en écrivant à [global.privacy\_office@novartis.com,](mailto:global.privacy_office@novartis.com) et auprès de la CNIL (https[://www.cnil.fr/)](http://www.cnil.fr/)) en cas de violation de vos droits. |

|  |
| --- |
| Fiche de signalement de situations particulières  Annexe 1.5 |

Fiche à transmettre au laboratoire

*Fiche à compléter en cas de grossesse de la patiente ou de la partenaire du patient*

**

**Fiche à adresser à la pharmacovigilance de Novartis PHARMA S.A.S.**

**Novartis PHARMA S.A.S.**

Service de pharmacovigilance

8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville

92500 Rueil-Malmaison

Tél. : 01.55.47.66.77 Fax : 01.55.47.68.00

e-mail : [vigilance.france@novartis.com](mailto:vigilance.france@novartis.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](#Annexe_4) 3, le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
  + de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
  + du caractère dérogatoire de la prise en charge par l’Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l’autorisation d’accès compassionnel;
  + des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  + de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Le pharmacien

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

Le pharmacien :

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

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

## Rôle du patient

Tout patient :

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

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

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

## Rôle de l’ANSM

L’ANSM :

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

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

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

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

## Rôle du CRPV en charge du suivi du médicament en AAC

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 : Alpelisib

Cette annexe comprend :

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

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

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

**Votre médecin vous a proposé / vous propose pour votre enfant mineur un traitement par Alpelisib 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 / vous engage vous et votre enfant. Il complète les informations de votre médecin / du médecin prenant en charge votre enfant 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 du médicament que vous propose votre médecin / que propose le médecin pour votre enfant sont présumées favorables par l’ANSM au vu des données disponibles.

L’objectif est de vous permettre / de permettre à votre enfant 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 / les données personnelles de votre enfant concernant sa santé, le traitement et ses effets sur vous / votre enfant 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 / votre enfant ne participe pas à un essai clinique. L’objectif principal est de vous soigner / de soigner votre enfant et non de tester le médicament. Vous n’avez donc pas à faire / votre enfant n’aura pas à faire d’examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle / dans sa 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 ou fournis gratuitement par le laboratoire.

Vous pouvez en parler avec votre médecin / le médecin prenant en charge votre enfant. 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.).

Pour les patients mineurs : Votre enfant, en outre, a le droit d’être informé d’une manière adaptée. Le médecin et l’équipe ont le devoir de créer les meilleures conditions pour ce dialogue et de répondre à toutes les questions de votre enfant souhaite poser.

**Vous êtes libre d’accepter ou de refuser la prescription de ce médicament. Votre enfant doit avoir été informé de façon adaptée.**

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

**L’équipe qui vous suit / qui suit votre enfant doit vous apporter / lui apporter la même qualité de soins, quelle que soit votre décision. Vous ne serez pas pénalisé / votre enfant ne sera pas pénalisé en aucun cas.**

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

Demandez des précisions à votre médecin / au médecin qui suit votre enfant, 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 / votre enfant prend 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.

L’Alpelisib se présente sous forme de comprimés contenus dans un flacon contenant un dessicant ou sous forme de granulés contenus dans un sachet en PET/ALU/PE.

Le / les comprimé(s) ou les granulés d’alpelisib est(sont) à prendre une fois par jour immédiatement après de la nourriture. Merci de vous référer à la notice destinée au patient.

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 / qui est proposé à votre enfant, 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 / celui de votre enfant sur ce traitement est essentiel. C’est pourquoi votre avis sur ce médicament et les effets qu’il a sur vous / sur votre enfant sera recueilli de deux façons : à chaque consultation avec votre médecin / le médecin qui suit votre enfant et à tout moment entre les visites en cas d’effets indésirables.

**À chaque consultation**

* Votre médecin / le médecin qui suit votre enfant va vous poser des questions sur la façon dont vous vous sentez avec ce traitement / dont votre enfant se sent avec le traitement et rassembler des données personnelles sur votre santé / sa 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 »).](#Note_traitement_données)  .

**Chez vous, entre les consultations**

Si vous ne vous sentez pas comme d’habitude / si votre enfant ne se sent pas comme d’habitude ou en cas de symptôme nouveau ou inhabituel : parlez-en à votre médecin / au médecin de votre enfant, 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.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil)

Il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c’est-à-dire les conséquences inattendues ou désagréables du traitement que vous pourriez ressentir / que votre enfant peut 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 / la santé de votre enfant.

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

Pour en savoir plus

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

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

Ce document a été élaboré par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire Novartis Pharma S.A.S.

**Note d’information destinée au prescripteur**

A compléter si pas de RCP étranger

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

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

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

Novartis Pharma SAS s’engage à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir ces 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 à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant et en particulier les informations sur votre / sa réponse au traitement, permettront d’évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

L’utilisation de vos données personnelles / des données personnelles de votre enfant va permettre la collecte, l’enregistrement, l’analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l’accès, à l’initiation, au suivi et à l’arrêt de prescription du médicament dans le cadre défini par l’article L.5121-12-1 du Code de la santé publique.

Ce traitement de données à caractère personnel a également pour finalité le suivi des patients en bénéficiant à des fins de vigilance sanitaire. Dans le cas où des effets indésirables nous seraient signalés, nous vous invitons au préalable à prendre connaissance de la notice dédiée disponible via ce lien : <https://www.novartis.com/fr-fr/notices-dinformation-sur-la-protection-des-donnees-personnelles>. En effet, nous conserverons certaines de vos données à caractère personnel liées à ces effets indésirables pour une durée conforme à la réglementation en la matière, dans le respect de nos obligations légales et dans la mesure où ce recueil de données à caractère personnel poursuit un objectif d’intérêt public dans le domaine de la santé publique.

## Vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données personnelles / les données à caractère personnel de votre enfant pseudo-anonymisées, pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l’évaluation dans le domaine de la santé.

Le cas échéant, vous en serez informé et vous avez la possibilité de vous opposer à cette réutilisation de vos données à caractère personnel / des données à caractère personnel de votre enfant et cela, à tout moment.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l’égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l’informatique, aux fichiers et aux libertés 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 / concernant votre enfant. Cela signifie que vos / ses données à caractère personnel 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 / votre enfant peut s’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 / ses données seront publiées sur le portail de transparence du laboratoire à l’adresse suivante : https://www.novartis.com/fr-fr/registre-des-recherches.

Ces informations seront également disponibles sur le site de la Plateforme des données de santé (Health Data Hub) qui publie, sur demande du laboratoire Novartis Pharma SAS, un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets>. Cela étant dit, les projets de recherche ne sont pas toujours publiés sur la Plateforme des données de santé.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est nécessaire au respect des obligations légales imposées à la charge du laboratoire Novartis Pharma S.A.S., responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041721215/) relatifs au dispositif d’accès compassionnel.

Le traitement des données de santé est autorisé car il est nécessaire pour des motifs d’intérêt public dans le domaine de la santé et il a pour objectif de garantir le respect de normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des médicaments, conformément aux dispositions de l’article 9.2.i) du RGPD.

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin / le médecin qui suit votre enfant et le pharmacien qui vous / lui a donné le médicament seront amenés à collecter les données à caractère personnel suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

* votre identification / l’identification de votre enfant : numéro, les trois premières lettres de votre nom / son nom et les deux premières lettres de votre / son 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 / son état de santé : notamment l’histoire de votre / sa maladie, vos antécédents personnels ou familiaux, vos / ses autres maladies ou traitements ;
* les informations relatives aux conditions d’utilisation du médicament impliquant notamment : l’identification des professionnels de santé vous / le prenant en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs, etc.), vos autres traitements / les autres traitements de votre enfant, 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 / votre enfant pourrait 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 Novartis Pharma S.A.S. et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudo-anonymisées. Vous ne serez / votre enfant ne sera identifié que par la première lettre de votre / son nom et la première lettre de votre / son prénom, ainsi que par votre / son âge.

Vos / ses données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe NOVARTIS auquel appartient Novartis Pharma S.A.S.

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 Novartis Pharma S.A.S. 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 / d’identifier votre enfant.

Note : Ces sous-traitants peuvent être par exemple des fournisseurs de plateformes électroniques, des établissements au sein desquels la collecte des données à caractère personnel est assurée, un prestataire de services hébergeur de données de santé ; une société en charge de la conservation et/ou du transport des médicaments, une société de recherche sous contrat en charge des analyses notamment celles requises par les autorités …).

Où vos données / les données de votre enfant sont-elles conservées ?

Aux fins d’obtenir l’autorisation d’accès compassionnelle pour le médicament Alpelisib, le laboratoire Novartis Pharma S.A.S. pourra conserver vos données / les données de votre enfant.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant chez un hébergeur de données de santé agréé : OVH, dont les locaux sont basés en France à Roubaix.

Transferts hors Union européenne

Pour les besoins de la mise à disposition du médicament faisant l’objet d’une autorisation d’accès compassionnel, nous pouvons être amenés à partager ou transférer vos données à caractère personnel / les données à caractère personnel de votre enfant à d’autres entités du groupe Novartis ou avec des tiers en dehors du groupe Novartis, situés dans d’autres pays européens et des pays tiers, tels que la Suisse, le Royaume-Uni. Les lois de protection des données de ces pays peuvent ne pas être aussi strictes qu’en France. Dans un tel cas, Novartis assure le même niveau de confidentialité et de sécurité des données que celui décrit dans cette note d’information, conformément aux dispositions applicables du RGPD.

Cette sécurité sera assurée :

* Pour les échanges au sein du groupe Novartis, par les Règles Internes d’Entreprise, qui sont un système de principes, de règles et d’outils destiné à garantir des niveaux effectifs de protection des données personnelles en cas de transfert de données en dehors de l’Espace Economique Européen (c’est-à-dire, les Etats membres de l’Union européenne, ainsi que l’Islande, le Liechtenstein et la Norvège, « EEE »), de la Suisse et du Royaume-Uni. Pour en savoir plus sur les Règles Internes d’Entreprise de Novartis, cliquez sur le lien : <https://www.novartis.com/fr-fr/donnees-personnelles#regles>.
* Pour les échanges avec des sociétés ou structures externes à Novartis par l’adoption des clauses contractuelles types approuvées par la Commission européenne.

Pour toute demande d’information sur le transfert de vos données en dehors de l’Union Européenne ou pour obtenir une copie des garanties mises en place par le laboratoire pharmaceutique ou pour faire valoir vos droits / les droits de votre enfant sur vos / ses données à caractère personnel, le médecin prescripteur est votre premier interlocuteur. Vous pouvez également vous adresser / votre enfant peut également s’adresser au Délégué à la Protection des Données du laboratoire qui est une personne physique travaillant pour Novartis Pharma S.A.S. en utilisant notre formulaire dédié <https://www.novartis.com/privacy/dsr> , mais cela implique la transmission au laboratoire de votre identité / de l’identité de votre enfant.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données à caractère personnel/ les données à caractère personnel de votre enfant sont conservées pendant une durée maximale de 2 ans après édition du rapport final validé par les autorités pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant 15 ans. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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

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

Quels sont vos droits et vos recours possibles / les droits et les recours possibles de votre enfant ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament / le médecin qui a prescrit le médicament à votre enfant est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données à caractère personnel /les droits de votre enfant sur ses données à caractère personnel.

Vous ou votre enfant pouvez demander à ce médecin :

à consulter les données à caractère personnel

à les modifier ;

à limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez / votre enfant accepte d’être traité par un médicament dispensé dans le cadre d’AAC, dans la mesure où le traitement de données à caractère personnel est fondé sur le respect d’une obligation légale et poursuit un objectif d’intérêt public dans le domaine de la santé publique, 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 ou votre enfant pouvez contacter directement votre médecin / le médecin de votre enfant pour exercer ces droits.

Vous ou votre enfant pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse suivante [global.privacy\_office@novartis.com](mailto:global.privacy_office@novartis.com) pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité / de l’identité de votre enfant au laboratoire.

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

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

## Qui déclare ?

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

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

* **Pour les professionnels de santé :**

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

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

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

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

# **Notice destinée au patient**

Dénomination du médicament

Alpelisib 50 mg comprimé pelliculé

Alpelisib 125 mg comprimé pelliculé

Alpelisib 50 mg granulés

alpelisib

* **Ce médicament n’ayant pas encore obtenu d’Autorisation de Mise sur le Marché (AMM),** **son utilisation est soumise à une Autorisation d’Accès Compassionnel (AAC) et à une procédure de surveillance étroite exercée par l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets indésirables qu’il peut provoquer.**
* **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
* **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
* Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d’informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
* Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d’autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
* Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, ou votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 l’Alpelisib et dans quels cas est-il utilisé ?

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre l’Alpelisib ?

3. Comment prendre l’Alpelisib ?

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

5. Comment conserver l’Alpelisib ?

6. Contenu de l’emballage et autres informations.

1. QU’EST-CE QUE L’ALPELISIB ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

L’alpelisib est une substance active appartenant à un groupe de médicaments appelés inhibiteurs de la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K).

L’alpelisib est utilisé pour le traitement des adultes, des adolescents et des enfants à partir de 2 ans atteints d’une forme sévère de PROS (syndromes hypertrophiques liés au gène PIK3CA) ou pouvant engager le pronostic vital. Les PROS comprennent un large ensemble d’atteintes rares responsables d’une hypertrophie incontrôlable de parties du corps due à certaines modifications (mutations) d’un gène appelé PIK3CA.

L’alpelisib agit en bloquant les effets d’une enzyme appelée phosphatidylinositol-3-kinases (PI3K). Ces enzymes aident les cellules anormales à se développer et à se multiplier. En bloquant leur action, l’alpelisib peut réduire la croissance incontrôlable et aider à réduire les hypertrophies et les signes et les symptômes de la maladie chez les patients.

Si vous avez des questions sur la façon dont agit l’alpelisib ou la raison pour laquelle ce médicament vous a été prescrit, demandez à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE ALPELISIB ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin.

Celles-ci peuvent différer de l’information générale contenue dans cette notice. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.

Ne prenez jamais Alpelisib :

* si vous êtes allergique à l’alpelisib ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6. Si vous pensez être allergique, demandez conseil à votre médecin.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Alpelisib.

Si l’une des situations suivantes vous concerne avant de prendre Alpelisib, prévenez votre médecin ou votre pharmacien :

* Si vous avez ou avez eu des taux élevés de sucre dans le sang ou du diabète (ou des signes d’augmentation des taux de sucre, notamment la sensation d’avoir très soif et une bouche sèche, si vous urinez plus souvent que d’habitude ou une quantité d’urine plus importante que d’habitude, une fatigue, des nausées, une augmentation de l’appétit avec perte de poids).
* Si vous avez eu un syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), un érythème polymorphe (EP), une réaction d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ou une nécrolyse épidermique toxique (dont les symptômes éventuels comprennent une rougeur de la peau, la formation de cloques sur les lèvres, les yeux ou la bouche, la peau qui pèle, avec ou sans fièvre, et une éruption cutanée).

Si l’une des situations suivantes vous concerne pendant le traitement par Alpelisib, prévenez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien :

* Eruption cutanée, démangeaisons, urticaire, essoufflement, difficultés à respirer, respiration sifflante, toux, étourdissements, vertiges, modification de votre niveau de conscience, baisse de tension, rougeur de la peau, gonflement du visage ou de la gorge, coloration bleue des lèvres, de la langue ou de la peau (signes possibles d’une réaction allergique grave).
* Apparition ou aggravation de problèmes respiratoires incluant une respiration difficile ou douloureuse, une toux, une respiration rapide, une coloration bleue des lèvres, de la langue ou de la peau, des hoquets (signes possibles d’une pneumopathie non infectieuse ou d’une pneumonie).
* Sensation d’avoir très soif et de bouche sèche, si vous urinez plus souvent que d’habitude, fatigue, si vous avez plus d’appétit associé à une perte de poids, confusion, nausée, vomissements, odeur fruitée de l’haleine, difficultés à respirer et peau sèche ou rouge, qui peuvent être les signes d’un taux de sucre élevé dans votre sang (hyperglycémie) et de ses complications.
* Eruption cutanée, rougeur de la peau, cloques sur les lèvres, les yeux ou la bouche, peau qui pèle, pouvant être parfois accompagnées de fièvre (signes possibles d’une des affections cutanées suivantes : syndrome de Stevens-Johnson (SSJ), érythème polymorphe (EP), réaction d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes systémiques (DRESS) ou nécrolyse épidermique toxique (NET)).
* Apparition ou aggravation de symptômes affectant votre bouche (comme des dents qui bougent, une douleur ou un gonflement, l’absence de cicatrisation de plaies buccales, ou un écoulement).
* Diarrhées sévères ou douleurs abdominales sévères avec présence de mucus ou du sang dans les selles, pouvant être les signes d’une inflammation de votre colon (colite).

Votre médecin pourra avoir besoin de traiter ces symptômes, interrompre temporairement votre traitement, diminuer votre dose de traitement ou arrêter définitivement votre traitement par Alpelisib.

**Tests sanguins avant et pendant votre traitement par Alpelisib**

Votre médecin fera réaliser des tests sanguins avant et régulièrement pendant le traitement par l’alpelisib pour surveiller votre taux de sucre. Sur la base des résultats, votre médecin prendra toutes les mesures nécessaires, comme la prescription d’un médicament pour diminuer votre taux de sucre sanguin. Si nécessaire, votre médecin peut décider d’interrompre temporairement le traitement par l’alpelisib ou de réduire votre dose d’alpelisib pour permettre à votre taux de sucre sanguin de diminuer. Votre médecin peut également décider d’arrêter définitivement le traitement par l’alpelisib.

**Assurez-vous que votre taux de sucre dans le sang est contrôlé régulièrement avant de commencer le traitement, pendant le traitement et après l’arrêt du traitement par Alpelisib.**

* Votre médecin vous dira exactement quand et où faire les analyses sanguines. Le traitement par l’alpelisib ne peut débuter que si les analyses montrent que vous avez des taux de sucre sanguin corrects. Ceci car l’alpelisib peut augmenter le taux de sucre dans votre sang (hyperglycémie), ce qui pourrait être grave et nécessiter un traitement. Seuls des contrôles sanguins à jeun réguliers peuvent permettre à votre médecin de savoir si vous développez une hyperglycémie.
* Votre médecin vous dira exactement quand et où contrôler votre taux de sucre dans le sang. Cela sera nécessaire plus fréquemment au cours des 4 premières semaines de traitement et surtout au cours des 2 premières semaines de traitement par l’alpelisib. Par la suite, des contrôles sanguins seront nécessaires au moins une fois par mois, selon vos taux de sucre sanguin.

Enfants

Alpelisib ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 2 ans.

Autres médicaments et Alpelisib

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Cela comprend en particulier :

* l’eltrombopag, un médicament utilisé pour traiter un taux de plaquettes bas
* les médicaments utilisés pour traiter le cancer du sein, notamment le lapatinib, l’évérolimus ou le ribociclib
* les médicaments utilisés pour traiter certains types de cancer, comme l’apalutamide, l’enzalutamide et le mitotane
* le pantoprazole, un médicament utilisé pour traiter les brûlures d’estomac et réduire la quantité d’acide produit dans votre estomac
* le midazolam, un médicament utilisé comme sédatif ou pour les troubles du sommeil
* la rifampicine, un médicament pour traiter la tuberculose et d’autres infections graves
* la carbamazépine et la phénytoïne, des médicaments utilisés pour traiter les convulsions
* le millepertuis (aussi connu sous le nom *Hypericum perforatum*), un médicament à base de plantes utilisé pour traiter la dépression et d’autres pathologies
* l’encorafénib, un médicament utilisé pour traiter un certain type de cancer de la peau
* la warfarine, un médicament utilisé pour réduire la capacité du sang à coaguler

Demandez à votre médecin ou votre pharmacien si vous ne savez pas si votre médicament fait partie de la liste mentionnée ci-dessus.

Grossesse, allaitement et fertilité

L’alpelisib ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes, ou pouvant être enceintes. L’alpelisib peut être nocif pour la santé de l’enfant à naître. Si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Si vous êtes une femme qui pourrait devenir enceinte, votre médecin exclura une grossesse existante avant de commencer à vous traiter par l’alpelisib. Cela peut inclure la réalisation d’un test de grossesse.

Les femmes ne doivent pas allaiter pendant le traitement et pendant au moins 1 semaine après la dernière prise d’alpelisib.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et pendant au moins 1 semaine après l’arrêt de l’alpelisib. Demandez à votre médecin quelles sont les méthodes appropriées. Si vous pensez être enceinte après avoir commencé le traitement par l’alpelisib, prévenez immédiatement votre médecin.

Pendant le traitement et pendant au moins 1 semaine après l’arrêt du traitement, les patients doivent utiliser un préservatif lors des rapports sexuels avec les partenaires féminines qui pourraient tomber enceintes. Si la partenaire d’un patient pense être tombée enceinte pendant cette période, elle doit en informer immédiatement un médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Le traitement par l’alpelisib peut provoquer une fatigue. Vous devez par conséquent faire preuve de prudence lorsque vous conduisez ou utilisez des machines pendant votre traitement par l’alpelisib.

Alpelisib contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé ou par sachet de granulés, c’est-à-dire qu’il est essentiellement sans sodium.

3. COMMENT PRENDRE ALPELISIB ?

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

La dose initiale recommandée d’alpelisib chez les adultes est 250 mg une fois par jour.

La dose initiale recommandée d’alpelisib chez les adolescents et les enfants âgés d’au moins 2 ans est 50 mg une fois par jour. Votre médecin décidera quelle est la bonne dose pour vous.

Alpelisib se présente sous forme de comprimés et de granulés. Votre médecin vous prescrira la forme qui convient :

* si la dose quotidienne prescrite est de 50 mg, votre médecin peut vous prescrire la forme comprimé ou granulés.
* si la dose quotidienne prescrite est de 250 mg, vous ne pouvez prendre que des comprimés.

En fonction de la dose prescrite, le nombre de comprimés ou de sachets de granulés à prendre est le suivant :

1. une dose de 50 mg : un comprimé de 50 mg ou un sachet de granulés de 50 mg

* une dose de 250 mg : deux comprimés de 125 mg.
* N’utilisez pas plusieurs sachets de granulés de 50 mg ou une partie d’un sachet de granulés pour préparer la dose prescrite.

Les formes comprimés et granulés ne doivent pas être associées pour préparer la dose prescrite.

Si vous vomissez après avoir pris votre traitement par alpelisib, ne prenez pas d’autres comprimés ou granulés avant la prochaine prise prévue.

En fonction de la manière dont votre organisme répondra au traitement, votre médecin pourra éventuellement ajuster votre dose d’alpelisib. Il est très important de suivre les instructions de votre médecin. Si vous présentez certains effets secondaires, votre médecin peut vous demander de prendre une dose plus faible, d’interrompre le traitement pendant un certain temps, ou de l’arrêter définitivement.

Prenez l’alpelisib une fois par jour, immédiatement après de la nourriture. Prendre l’alpelisib à la même heure chaque jour vous aidera à vous rappeler quand vous devez prendre votre médicament.

* Les comprimés d’alpelisib doivent être avalés entiers, ils ne doivent pas être mâchés ou coupés avant d’être avalés. Vous ne devez pas prendre un comprimé qui est cassé, craquelé ou endommagé de quel qu’autre façon car vous pourriez ne pas prendre la dose entière.
* Chaque sachet de granulés d’alpelisib de 50 mg est à usage unique. Vous ne devez pas prendre un sachet paraissant endommagé.

Pour la préparation de la dose du sachet de granulés d’Alpelisib de 50 mg :

* Tenir le sachet avec la ligne de coupe vers le haut
* Agiter légèrement le sachet afin que les granulés tombent dans la partie inférieure du sachet.
* A l’aide de ciseaux, ouvrir le sachet le long de la ligne de coupe

Puis, administrez les granulés de l’une des deux manières suivantes :

* Versez les granulés d’un sachet directement sur la langue en tapotant le côté et le haut du sachet et avalez le tout avec environ 4 à 8 cuillères à soupe d’eau (ou 60 à 120 mL d’eau). S’il reste du médicament dans la bouche, rincez-vous la bouche avec de l’eau et avalez le tout pour vous assurer que la dose complète a bien été prise.

ou

* Versez les granulés d’un sachet dans une tasse ou un verre en tapotant le côté et le dessus du sachet. Ajoutez 1 à 3 cuillères à café (ou environ 5 à 15 mL) d’une boisson (eau, lait ou jus de pomme) ou d’un aliment mou (compote de pomme ou yaourt) et prenez le mélange immédiatement. Rincez la tasse avec 4 cuillères à soupe d’eau (ou environ 60 mL), de lait ou de jus de pomme. Prenez le mélange immédiatement pour vous assurer que toute la dose a bien été prise. Répétez cette étape jusqu’à ce qu’il ne reste plus de médicament dans la tasse ou le verre.

Jetez les granulés d’alpelisib mélangés à de l’eau, du lait du jus de pomme, de la compote de pommes ou du yaourt qui n’ont pas été pris dans les 2 heures suivant leur préparation.

Prenez l’alpelisib aussi longtemps que le médecin vous l’indiquera.

C’est un traitement à long terme, pouvant durer des mois ou des années. Votre médecin surveillera régulièrement votre état afin de vérifier que le traitement a l’effet désiré

Si vous avez des questions concernant la durée de traitement par l’alpelisib, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.

**Si vous avez pris plus d’Alpelisib que vous n’auriez dû**

Les personnes ayant pris trop de comprimés ou de granulés d’alpelisib ont eu des effets qui sont des effets indésirables connus de l’alpelisib, incluant des taux sanguins de sucre élevés, des nausées, une fatigue et une éruption cutanée. Si vous avez pris accidentellement trop de comprimés ou de granulés, ou si une autre personne a pris accidentellement votre médicament, contactez immédiatement un médecin ou un hôpital pour obtenir des conseils. Un traitement médical peut être nécessaire.

**Si vous oubliez de prendre Alpelisib**

Si vous oubliez de prendre une dose d’alpelisib, vous pouvez encore la prendre immédiatement après de la nourriture dans un délai de 9 heures après le moment où vous auriez dû la prendre. Si vous vous rappelez la dose oubliée plus de 9 heures après le moment où vous auriez dû la prendre, ne prenez pas la dose manquée ce jour-là. Prenez la dose suivante à l’heure habituelle le lendemain. Ne prenez pas de dose double pour compenser celle que vous avez oublié de prendre.

**Si vous arrêtez de prendre Alpelisib**

Arrêter votre traitement par l’alpelisib peut entraîner une aggravation de votre état de santé. Vous ne devez pas arrêter de prendre ce médicament sans l’avis de votre médecin.

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

4. 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.

**Certains effets indésirables peuvent être graves.**

Si vous avez un effet indésirable grave, **arrêtez de prendre ce médicament et prévenez immédiatement votre médecin.**

**Très fréquent :** *pouvant affecter plus d’1 patient sur 10*

* Sensation de soif importante, fait d’uriner plus souvent que d’habitude ou d’uriner des quantités plus importantes que d’habitude, augmentation de l’appétit avec une perte de poids (symptômes possibles d’une augmentation des taux de sucre sanguin, aussi appelée hyperglycémie)
* Diarrhées

**Fréquent :** *peut affecter jusqu’à 1 patient sur 10*

* Déshydratation
* Vomissements

**Autres effets indésirables possibles**

Les autres effets indésirables que vous pouvez observer sont listés ci-dessous. Si ces effets indésirables deviennent graves, prévenez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

**Très fréquent :**

* Plaies dans la bouche (aphtes) ou ulcérations avec inflammation des gencives (stomatite)

**Fréquent :**

* Sécheresse de la peau
* Alopécie (perte de cheveux ou devenant plus fins)
* Maux de tête
* Nausées
* Sécheresse des muqueuses
* Diminution de l’appétit
* Acné
* Prurit (démangeaisons)
* Eruption cutanée

Pendant le traitement par l’alpelisib, les résultats des analyses sanguines indiquées ci-dessous peuvent être anormaux :

**Très fréquent :**

* Faibles taux de phosphore ou de calcium dans le sang (phosphore diminué, calcium diminué)
* Créatininémie ou glycémie élevée (créatinine augmentée, glucose augmenté)
* Taux sanguin d’hémoglobine glycosylée élevé (un marqueur du taux de sucre dans le sang des 8 à 12 dernières semaines)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. 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: https//signalement.social-sante.gouv.fr

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

5. COMMENT CONSERVER ALPELISIB ?

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 le flacon ou le sachet après “EXP”. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l’emballage extérieur d’origine à l’abri de la lumière et de l’humidité.

Ne prenez pas ce médicament si vous remarquez que le conditionnement a été endommagé ou s’il y a des signes de détérioration.

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.

6. CONTENU DE L’EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient Alpelisib

1. La substance active d’Alpelisib est l’alpelisib.

* Chaque comprimé pelliculé d’Alpelisib 50 mg contient 50 mg d’alpelisib.
* Chaque comprimé pelliculé d’Alpelisib 125 mg contient 125 mg d’alpelisib.
* Les autres composants sont :
  + Noyau du comprimé : cellulose microcristalline (E460), mannitol (E421), glycolate sodique d’amidon (Type A), hypromellose (E464) et stéarate de magnésium (E470b).

- Pelliculage :

Le pelliculage du comprimé de 50 mg rose pâle contient : hypromellose (E464), oxyde de fer rouge, oxyde de fer noir, macrogol, talc et dioxyde de titane (E171).

Le pelliculage du comprimé de 50 mg jaune pâle contient : hypromellose (E464), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer rouge, macrogol, talc et dioxyde de titane (E171).

Le pelliculage du comprimé de 125 mg contient : hypromellose, oxyde de fer jaune (E172), macrogol, talc et dioxyde de titane (E171).

* Les granulés d’un sachet d’Alpelisib contiennent 50 mg d’alpelisib.
* Les autres composants sont :
  + hypromellose, stéarate de magnésium, mannitol, cellulose microcristalline et glycolate sodique d’amidon.

Qu’est-ce qu’Alpelisib et contenu de l’emballage extérieur

Les comprimés pelliculés d’Alpelisib 50 mg sont

- de couleur jaune clair, ronds et portent l’inscription « C7 » sur une face et « NVR » sur l’autre face.

ou

* de couleur rose pâle, ronds et portent l’inscription « L7 » sur une face et « NVR » sur l’autre face.

Les comprimés pelliculés de Alpelisib 125 mg sont jaune foncé, ovales et portent l’inscription “Y7” sur une face et “NVR” sur l’autre face.

Les comprimés d’Alpelisib sont conditionnés dans des flacons en plastique contenant un dessicant, munis de bouchons en plastique.

Les granulés d’Alpelisib 50 mg sont

* un mélange de granulés et de poudre de couleur blanche à blanchâtre.

Les granulés d’Alpelisib sont conditionnés dans un sachet en PET/ALU/PE.

Exploitant de l’Accès Compassionnel

Novartis Pharma S.A.S.

8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville

92500 Rueil-Malmaison

France

Fabricant

Novartis Pharma S.A.S.

8-10 rue Henri Sainte-Claire Deville

92500 Rueil-Malmaison

France

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

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