Cadre de prescription compassionnelle

 VERSATIS (lidocaïne) 700 mg, emplâtre médicamenteux

**DOULEUR NEUROPATHIQUE PERIPHERIQUE LOCALISEE**

Protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

|  |
| --- |
| **le CPC** |
| Spécialité | VERSATIS 700 mg, emplâtre médicamenteux |
| DCI | Lidocaïne |
| Indication du CPC  | Douleur neuropathique périphérique localisée |
| Date du CPC  | 24 janvier 2025 |
| Périodicité des rapports de synthèse  | Annuel |
| **Renseignements administratifs** |
| Laboratoire  | Laboratoires Grünenthal Tour Pacific 11- 13 Cours Valmy 92800 PUTEAUX Email: cpc-versatis@euraxipharma.fr Site web: <https://www.cpc-versatis.fr>Tel: 33 (0) 800 65 90 10Fax: 33 (0) 2 46 99 03 75 |
| Contact à l’ANSM  | Email : cpc@ansm.sante.frTél : 33 (0)1 55 87 30 00 |
| CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant  | Clermont-Ferrand |

Dernière mise à jour : à compléter par l’ANSM.

**Sommaire**

[**1.** **LE(S) MEDICAMENT(S)** 4](#_Toc166756819)

[**2.** **MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES** 5](#_Toc166756820)

[**Note d’information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC** 8](#_Toc166756821)

[**3.** **ANNEXES** 10](#_Toc166756822)

[ANNEXE 1 : Fiches d’initiation et de suivi des patients et de collecte de données\* 10](#_Toc166756823)

[ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques 28](#_Toc166756824)

[ANNEXE 3 :Note d’information destinée aux patients bénéficiant d’un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle 33](#_Toc166756825)

[ANNEXE 4 :Note d’information sur le traitement des données personnelles 36](#_Toc166756826)

[ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables 41](#_Toc166756827)

[ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC 43](#_Toc166756828)

**ABREVIATIONS**

AAP : autorisation d’accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

BDPM : base de données publique des médicaments

CGI-C : Impression clinique globale du changement du clinicien

CPC : cadre de prescription compassionnelle

CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance

DN4 : échelle d’évaluation des douleurs neuropathiques 4

DPO : Délégué à la Protection des Données

DPZ : douleurs neuropathiques post-zostériennes

EVA : Echelle visuelle analogique d’évaluation de la douleur

PGI-C : impression du patient sur l’évolution générale de son état

PUT-SP : Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

SNDS : Système National des Données de Santé

**LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE**

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l’article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d’un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l’ANSM (cf. annexe 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

## **LE MEDICAMENT**

Spécialité concernée

|  |
| --- |
| VERSATIS (lidocaïne) 700 mg, emplâtre médicamenteux -  |

Caractéristiques du médicament

Les emplâtres médicamenteux contiennent de la lidocaïne qui appartient à la classe pharmacothérapeutique des « Anesthésique locaux, à liaison amides - Code ATC N01BB02 »

VERSATIS présente un double mode d’action : une action pharmacologique lors de la diffusion de la lidocaïne et une protection mécanique de l’emplâtre qui protège la zone hypersensible réduisant ainsi les phénomènes d’allodynie et d’hyperalgésie.

La lidocaïne contenue dans l’emplâtre diffuse de façon continue dans la peau, produisant un effet antalgique local.

La lidocaïne agit au niveau du site d'application, via un blocage non sélectif des canaux sodiques présents à la surface des petites fibres nociceptives dysfonctionnelles, ce qui réduit la décharge ectopique et la propagation du signal électrique impliqué dans la transmission nociceptive, avec pour résultante une diminution de la douleur ressentie.

Dans le cadre de son AMM, VERSATIS est indiqué dans le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes (DPZ) chez l’adulte.

Indication et conditions d’utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d’un suivi, l’utilisation de VERSATIS, dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques localisées autres que les douleurs neuropathiques post-zostériennes. En effet, dans cette population non couverte par l’AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l’efficacité et la sécurité de VERSATIS, sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 2)

Outre le présent protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivant VERSATIS dans le CPC prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l’AMM (cf. http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).

Indication du CPC : traitement symptomatique de la douleur neuropathique périphérique localisée chez l’adulte et l’enfant âgé d’au moins 7 ans (poids corporel >20 kg).

Posologie et mode d’administration dans le CPC

*Adultes et sujets âgés*

1 à 3 emplâtres sur la même zone atteinte selon l’étendue de la zone douloureuse, pendant une période maximale de 12 heures par jour.

*Population pédiatrique*

Dans le contexte du CPC, il est recommandé d’utiliser pour des enfants âgés d’au moins 7 ans (poids corporel >20kg), au maximum un emplâtre pendant une période maximale de 12 heures par jour.

L’efficacité du traitement sera évaluée au bout de 2 à 4 semaines, Puis de façons trimestrielle (à 03, mois, 06 mois, 09 mois, 12 mois,…).

Le traitement sera interrompu en cas d’inefficacité au terme de cette période (durant l’application ou durant la période sans emplâtre).

Outre le présent protocole, il est impératif que le médecin prescrivant VERSATIS 700 mg, emplâtre médicamenteux dans le cadre de prescription compassionnelle prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l’AMM. VERSATIS doit être utilisé conformément à l’ensemble des recommandations mentionnées dans le RCP (notamment modalités d’emploi et autres caractéristiques, contre-indications, mises en garde, précautions d’emploi, utilisation chez la femme en âge de procréer, précautions particulières d’élimination et de manipulation).

Le Résumé des caractéristiques du produit (RCP) de VERSATIS est consultable sur internet à l’adresse suivante : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Conditions de prescription et de délivrance du CPC

Liste II

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se reporter au chapitre « Note d’information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

## **MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES**

**Suivi des patients traités avec collecte de données**



**Calendrier des visites**

Les données récoltées en termes d’efficacité et de tolérance auront lieu après 1 mois de traitement.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Mise en place du traitement (Fiche d’initiation)  | Suivi du traitement(Fiche de suivi : 02 à 04 semaines) | Suivi du traitement(Fiches de suivi trimestriel) | Arrêt du traitement(Fiche d’arrêt) |
| Remise de la note d’information destinée au patient par le médecin prescripteur | X |  |  |  |
| Collecte de données sur les caractéristiques des patients (adultes + enfants âgés d’au moins 7 ans (poids > 20 kg)) |
| Déclaration de conformité aux critères de prescription du CPC | X |  |  |  |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X |  |  |  |
| Données démographiques | X |  |  |  |
| DN-4 | X |  |  |  |
| Intensité de la douleur neuropathique (échelle visuelle analogique[[1]](#footnote-2) 0-10) | X |  |  |  |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation |
| Posologie VERSATIS et traitements associés | X | X | X | X |
| Zone d’application | X | X | X | X |
| Interruption de traitement |  | X | X | X |
| Collecte de données d’efficacité |
| Intensité de la douleur neuropathique (échelle visuelle analogique1 0-10) |  | X | X | X |
| Réduction de la zone douloureuse |  | X | X | X |
| PGI-C / CGI-C |  | X | X | X |
| Qualité du sommeil |  | X | X | X |

## **Note d’information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC**

**Rôle du prescripteur**

**Les patients qui auraient débuté le traitement par VERSATIS pour l’indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.**

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l’information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Le prescripteur doit compléter les fiches de suivi (cf. annexe 1). En effet, la saisie des données des patients est indispensable afin d’améliorer les connaissances relatives au traitement dans l’indication du CPC et de garantir au mieux la sécurité des patients traités.

Initiation

Le prescripteur :

* prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de VERSATIS dans ce cadre,
* vérifie l’absence d’une contre-indication au traitement (se référer au RCP),
* informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu’il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l’AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d’être apportés par ce médicament, et s’assure de la bonne compréhension de ces informations,
* remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu’il a désignée) la note d’information destinée au patient (annexe 3 et annexe 4),
* informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l’assurance maladie
* porte sur l’ordonnance la mention « Prescription au titre d’un accès compassionnel en dehors du cadre d’une autorisation de mise sur le marché »,
* informe, si possible, le médecin traitant du patient,
* remplit la fiche d’initiation de traitement (annexe 1),
* motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de la visite d’initiation et pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum une fois après 2 semaines à 1 mois de traitement puis de façon trimestrielle (à 03 mois, 06 mois, 09 mois, 12 mois,…). Le médecin prescripteur collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi (annexe 1).

En cas de survenue d’un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre Régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

En cas d’arrêt de traitement lié à la survenue d’un effet indésirable, un formulaire de déclaration d’effet indésirable est également rempli par le prescripteur.

**Rôle du pharmacien**

Le pharmacien prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin.

En cas de survenue d’un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre Régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

**Modalités de collecte et exploitation des données**

Dans le cadre de la prescription compassionnelle de VERSATIS, le médecin prescripteur recueille des informations sur les patients dont il assure le suivi et en particulier sur la sécurité d’emploi du médicament.

Il doit compléter régulièrement les fiches d’initiation et de suivi (annexe 1) et les adresser aux laboratoires Grünenthal.

Les données des patients suivis dans le cadre du CPC seront saisies par le médecin prescripteur dans un cahier de recueil de données informatisé accessible via une connexion internet sécurisée (avec login et mot de passe) à l’adresse suivante : <https://www.cpc-versatis.fr/> L’identification et l’authentification à la plateforme peuvent s’effectuer par Email : cpc-versatis@euraxipharma.fr. L’accès peut également s’effectuer après création directement sur la plateforme de son identifiant et de son mot de passe via une procédure d’authentification forte et sécurisée.

La saisie électronique est à privilégier. Si toutefois, des difficultés de connexion au portail sont rencontrées, les fiches pourront être envoyées par mail à cpc-versatis@euraxipharma.fr ou par Fax au 33 (0) 2 46 99 03 75.

Lorsque le médecin prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il est invité à prendre connaissance du PUT-SP et du RCP. Le médecin prescripteur vérifie l’indication du CPC, l’absence de contre-indication, explique le traitement à son patient et/ou à son parent, les effets indésirables, lui remet la note d’information et s’assure de la bonne compréhension de ces informations et de son accord à y participer (ou du parent, le cas échéant).

Les données collectées par le prescripteur dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par Les Laboratoires Grünenthal et font l’objet de rapports périodiques et d’un résumé de ces rapports transmis à l’ANSM tous les ans*,* ainsi qu’à la fin du CPC. Les résumés de ces rapports, validés par l’ANSM, sont publiés sur son site Internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

**Traitement des données personnelles**

Le traitement par un médicament dans le cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant la santé des patients.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives au traitement des données personnelles dans l’annexe 4 : « [Note d’information sur le traitement des données personnelles](#_ANNEXE_4_:_1) ».

Le Délégué à la Protection des Données des laboratoires Grünenthal peut être contacté par mail à l’adresse suivante : [compliance.fr@grunenthal.com](https://grunenthal-my.sharepoint.com/personal/rafik_namane_grunenthal_com/Documents/Documents/Versatis/CPC/Protocole/compliance.fr%40grunenthal.com). Pour en savoir plus sur le traitement de vos données, veuillez consulter notre site internet : <https://www.grunenthal.fr/fr-fr/footer-links/privacy-statement>

## **ANNEXES**

## **ANNEXE 1 :** **Fiches d’initiation et de suivi des patients et de collecte de données**

**Fiche d’initiation de traitement VERSATIS**

**A remplir par le prescripteur**

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

**Identification du patient**

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

Date de naissance\*: \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (MM/AAAA)

\*Dans un contexte pédiatrique, mentionner la date de naissance complète

\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)

Sexe : 🞏 Homme 🞏 Femme

Poids: I\_I\_I, I\_I Kg Taille: I\_I\_I\_I cm

Grossesse en cours ? ☐ Oui ☐ Non ☐ NA

Allaitement en cours ? ☐ Oui ☐ Non ☐ NA

**Antécédents médicaux**

-Antécédents médicaux :

□ aucun

Pathologies cardiovasculaires,

□ maladies coronariennes

□ maladies cérébro-vasculaires

□ cardiopathies rhumatismales

□ cardiopathies congénitales

□ thromboses veineuses

□ artériopathies périphériques

□ autres, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Pathologies hépatiques,

□ hépatopathie alcoolique

□ maladies vasculaires du foie

□ fibrose / cirrhose

□ atteintes de la vésicule biliaire et des voies biliaires

□ hépatite

 □ tumeurs hépatiques

□ autres, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Pathologies rénales

□ maladies glomérulaires

□ néphropathies tubulo-interstitielles

□ troubles rénovasculaires

□ maladies héréditaires

□ autres, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Pathologies Neuro-musculaires,

□ myopathies

□ neuropathies périphériques

□ myasthénies et syndromes myasthéniformes

□ autres, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

□ autre pathologie, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Maladie** :

Date du diagnostic des douleurs neuropathiques périphériques localisées:| | |/ | | |/| | I |\_\_|

Etiologie de la douleur neuropathique périphérique localisée :

□ origine métabolique (par exemple : diabète)

□ origine toxique (chimio-induites)

□ origine post-chirurgicale

□ origine post-traumatique

□ origine infectieuse (par exemple : Zona, VIH)

□ autres origines, préciser : ………

Zone douloureuse (choix multiple) :

|  |  |
| --- | --- |
| Côté Droit | Côté gauche |
|  Visage Région cervicale  Région thoracique Région dorsale Région abdominale  Région lombaire Région sacrée Membre supérieur Main Poignet Avant-brasBrasEpaule Membre inférieurPied Cheville Jambe GenouCuisseHanche Région glutéale |  Visage Région cervicale  Région thoracique Région dorsale Région abdominale  Région lombaire Région sacrée Membre supérieur Main Poignet Avant-brasBrasEpaule Membre inférieurPied Cheville Jambe GenouCuisseHancheRégion glutéale |
|  Autre : préciser … |

Superficie approximative de la zone douloureuse à traiter : … cm2

Comorbidités

Comorbidités associées aux douleurs neuropathiques :

 dépression

 anxiété

 troubles du sommeil

 fatigue

 cancer actif / en cours de traitement

 diabète

 épilepsie / pathologie neurologique

 Interférence avec d’autres douleurs

 Autres, préciser : ……………………………

**Evaluation de la douleur**

Echelle visuelle analogique (EVA) de la douleur neuropathique[[2]](#footnote-3) :

Présenter la réglette EVA au patient en montrant la face non chiffrée et en expliquant ce que signifient les extrémités (pas mal du tout- très très mal) : et en lui montrant comment bouger le curseur (sur la partie gauche de l’échelle : «si vous n’avez pas de douleur », · sur la partie droite de l’échelle : «si votre douleur est la pire imaginable »),

Laisser le patient placer le curseur au niveau qui correspond à la douleur ressentie.

Repérer la valeur chiffrée indiquée au dos de la réglette correspondant au niveau du curseur et ne pas la transmettre au patient.

Résultat : I\_I\_I /10

Questionnaire DN-4 enfants et adultes[[3]](#footnote-4) :

Le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Oui | Non |
| Brûlure |  |  |
| Sensation de froid douloureux |  |  |
| Décharges électriques  |  |  |

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même zone à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Oui | Non |
| Fourmillements |  |  |
| Picotements |  |  |
| Engourdissements  |  |  |
| Démangeaison  |  |  |

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans une zone où l’examen met en évidence :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Oui | Non |
| Hypoesthésie au tact |  |  |
| Hypoesthésie à la piqûre |  |  |

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Oui | Non |
| Le frottement |  |  |

OUI = 1 point / NON = 0 point Score du Patient : I\_I\_I /10

**Traitements antérieurs pour les douleurs neuropathiques**

|  |
| --- |
| 1/ Antiépileptiques[ Carbamazépine](https://www.vidal.fr/substances/793/carbamazepine/) Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours G[abapentine](https://www.vidal.fr/substances/7048/gabapentine/) Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours [Prégabaline](https://www.vidal.fr/substances/22716/pregabaline/)Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours2/ Antidépresseurs tricycliques  [Amitriptyline](https://www.vidal.fr/substances/6678/amitriptyline/) Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours ClomipramineDate de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours Imipramine Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours3/ Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN)  DuloxetineDate de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours4/ Autres anesthésiques locaux  [Capsaïcine](https://www.vidal.fr/substances/786/capsaicine/) (patch cutané)Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours5/ Autres anesthésiques locaux  [Toxine botulique](https://www.vidal.fr/substances/786/capsaicine/) Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours6/ Autre traitement Nom du traitement : ………………………………Date de début \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_Date de fin : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_ /  Traitement toujours en cours |

**Traitement par VERSATIS**

Première prescription de VERSATIS :

🞎 Oui

🞎 Non

Si non, date antérieure d’initiation du traitement par VERSATIS : \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ \_ \_

Posologie

Nombre de patch par jour (ne pas dépasser 3 patchs chez l’adulte et 1 patch chez l’enfant)

🞏1 2 3

et/ou

1/4 1/3 🞏1/2 3/4

Durée d’application par jour

 **I\_I\_I heures**

Durée de traitement envisagée : **I\_I\_I ans I\_I\_I mois I\_I\_I jours**

**J’ai remis les documents d’information au patient et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles : ☐ Oui ☐ Non**

**Identification du prescripteur**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Lieu d’exercice :
[ ]  CHU / [ ]  CHG / [ ]  CLCC / [ ]  établissement de santé privé / [ ]  Cabinet ville / [ ]  Autre, préciser : ….

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.
E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Cachet et signature du médecin :

**Fiche de suivi de traitement VERSATIS**

**(02 à 04 semaines)**

**A remplir par le prescripteur**

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

**Identification du patient**

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

N° patient (n° centre – ordre de création patient) : | \_ | \_ | \_ | - | \_ | \_ | \_ |

Date de naissance\*: \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (MM/AAAA)

\*Dans un contexte pédiatrique, mentionner la date de naissance complète

\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)

Sexe : 🞏 Homme 🞏 Femme

Poids: I\_I\_I, I\_I Kg Taille: I\_I\_I\_I cm

**Évaluation de l’effet du traitement par VERSATIS**

Echelle visuelle analogique de la douleur neuropathique[[4]](#footnote-5) :

Présenter la réglette EVA au patient en montrant la face non chiffrée et en expliquant ce que signifient les extrémités (pas mal du tout - très très mal) : et en lui montrant comment bouger le curseur (sur la partie gauche de l’échelle : «si vous n’avez pas de douleur », sur la partie droite de l’échelle : «si votre douleur est la pire imaginable »),

Laisser le patient placer le curseur au niveau qui correspond à la douleur ressentie.

Repérer la valeur chiffrée indiquée au dos de la réglette correspondant au niveau du curseur et ne pas la transmettre au patient.

Résultat : I\_I\_I /10

Réduction de la zone douloureuse

oui

non

Amélioration de la qualité du sommeil :

oui

non

Questionnaire : PGIC (impression du patient sur l’évolution générale de son état)

**Depuis le début du traitement, de quelle façon votre état a-t-il changé ?**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Enormément amélioré |
| 2. | **Beaucoup amélioré** |
| 3. | **Un peu amélioré** |
| 4. | **Aucun changement** |
| 5. | **Un peu aggravé** |
| 6. | **Beaucoup aggravé** |
| 7. | **Enormément aggravé** |

Questionnaire : CGIC (Impression clinique globale du changement du clinicien)

**Evaluer l'amélioration totale qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement au traitement médicamenteux. Comparé à son état au début du traitement, de quelle façon le patient a-t-il changé ?**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Très fortement amélioré |
| 2. | **Fortement amélioré** |
| 3. | **Légèrement amélioré** |
| 4. | **Pas de changement** |
| 5. | **Légèrement aggravé** |
| 6. | **Fortement aggravé** |
| 7. | **Très fortement aggravé** |

VERSATIS : Posologie et durée prescrite

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

Si oui, préciser.

Modification de la posologie augmentée diminuée

Interruption temporaire du traitement par VERSATIS  oui  non

Si oui, motif de l’interruption temporaire :  inefficacité  intolérance  autre (préciser) :…….

Arrêt définitif du traitement par VERSATIS  oui  non

Si oui, merci de compléter la « Fiche d’arrêt définitif de traitement VERSATIS »

Traitements concomitants pour la douleur

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

Si oui, préciser…………

**TOLERANCE DU TRAITEMENT PAR VERSATIS**

Le/la patient(e) a-t-il/elle présenté un ou plusieurs effets indésirables susceptibles d’être liés à VERSATIS ?

 non  oui

Si oui, veuillez procéder à la déclaration des effets indésirables (cf. modalités en annexe 5)

**Grossesse :**

- Survenue d’une grossesse depuis l’initiation du VERSATIS

  non  oui  NA

Si oui, veuillez procéder à la déclaration des effets indésirables (cf. modalités en annexe 5)

**DECISION CONCERNANT LA POURSUITE DU TRAITEMENT par VERSATIS**

Quelle est la décision à la suite de la consultation, à 2 à 4 semaines de traitement par VERSATIS :

 Arrêt définitif du traitement

En cas d’arrêt de traitement ou de décès du patient, merci de remplir et transmette la « Fiche d’arrêt définitif de traitement VERSATIS ».

 poursuite du traitement

Si modification de dose, veuillez la préciser : ……

Nouvelle posologie

Nombre de patch par jour (ne pas dépasser 3 patchs chez l’adulte et 1 patch chez l’enfant)

🞏1 2 3

et/ou

1/4 1/3 🞏1/2 3/4

Durée d’application par jour

 **I\_I\_I heures**

**Identification du prescripteur**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Lieu d’exercice :
[ ]  CHU / [ ]  CHG / [ ]  CLCC / [ ]  établissement de santé privé / [ ]  Cabinet ville / [ ]  Autre, préciser : ….

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.
E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Cachet et signature du médecin :

**Fiche de suivi trimestriel de traitement VERSATIS**

**(Fiche de suivi : -- Mois)**

**A remplir par le prescripteur**

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

**Identification du patient**

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

N° patient (n° centre – ordre de création patient) : | \_ | \_ | \_ | - | \_ | \_ | \_ |

Date de naissance\*: \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (MM/AAAA)

\*Dans un contexte pédiatrique, mentionner la date de naissance complète

\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)

Sexe : 🞏 Homme 🞏 Femme

Poids: I\_I\_I, I\_I Kg Taille: I\_I\_I\_I cm

**Évaluation de l’effet du traitement par VERSATIS**

Echelle visuelle analogique (EVA) de la douleur neuropathique[[5]](#footnote-6) :

Présenter la réglette EVA au patient en montrant la face non chiffrée et en expliquant ce que signifient les extrémités (pas mal du tout- très très mal) : et en lui montrant comment bouger le curseur (sur le la partie gauche de l’échelle : «si vous n’avez pas de douleur », · sur la partie droite de l’échelle : «si votre douleur est la pire imaginable »),

Laisser le patient placer le curseur au niveau qui correspond à la douleur ressentie.

Repérer la valeur chiffrée indiquée au dos de la réglette correspondant au niveau du curseur et ne pas la transmettre au patient.

Résultat : I\_I\_I /10

Réduction de la zone douloureuse par rapport à la visite précédente :

oui

non

Amélioration de la qualité du sommeil par rapport à la visite précédente :

oui

non

Questionnaire : PGIC (impression du patient sur l’évolution générale de son état)

**Depuis le début du traitement, de quelle façon votre état a-t-il changé ?**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Enormément amélioré |
| 2. | **Beaucoup amélioré** |
| 3. | **Un peu amélioré** |
| 4. | **Aucun changement** |
| 5. | **Un peu aggravé** |
| 6. | **Beaucoup aggravé** |
| 7. | **Enormément aggravé** |

Questionnaire : CGIC (Impression clinique globale du changement du clinicien)

**Evaluer l'amélioration totale qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement au traitement médicamenteux. Comparé à son état au début du traitement, de quelle façon le patient a-t-il changé ?**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Très fortement amélioré |
| 2. | **Fortement amélioré** |
| 3. | **Légèrement amélioré** |
| 4. | **Pas de changement** |
| 5. | **Légèrement aggravé** |
| 6. | **Fortement aggravé** |
| 7. | **Très fortement aggravé** |

VERSATIS : Posologie et durée prescrite

Cliquez ici pour entrer du texte.

Y –a-t-il eu des modifications depuis la visite de suivi précédente ? [ ]  Non [ ]  Oui

Si oui, préciser.

Modification de la posologie augmentée diminuée

Interruption temporaire du traitement par VERSATIS  oui  non

Si oui, motif de l’interruption temporaire :

 inefficacité  intolérance  autre (préciser) :…….

Arrêt définitif du traitement par VERSATIS  oui  non

Si oui, merci de compléter la « Fiche d’arrêt définitif de traitement VERSATIS »

Traitements concomitants pour la douleur

Y a-t-il eu des modifications depuis la dernière visite ? [ ]  Non [ ]  Oui

Si oui, préciser………

**TOLERANCE DU TRAITEMENT PAR VERSATIS**

Le/la patient(e) a-t-il/elle présenté un ou plusieurs effets indésirables susceptibles d’être liés à VERSATIS ?

 non  oui

Si oui, veuillez procéder à la déclaration des effets indésirables (cf. modalités en annexe 5)

**Grossesse :**

- Survenue d’une grossesse depuis la visite de suivi précédente ?

 non  oui  NA

Si oui, veuillez procéder à la déclaration des effets indésirables (cf. modalités en annexe 5)

 **DECISION CONCERNANT LA POURSUITE DU TRAITEMENT par VERSATIS**

Quelle est la décision à la suite de la consultation de suivi du traitement par VERSATIS :

 Arrêt définitif du traitement

En cas d’arrêt de traitement ou de décès du patient, merci de remplir et transmette la « Fiche d’arrêt définitif de traitement VERSATIS ».

 poursuite du traitement

Si modification de dose, veuillez la préciser : ……

Nouvelle posologie

Nombre de patch par jour (ne pas dépasser 3 patchs chez l’adulte et 1 patch chez l’enfant)

🞏1 2 3

et/ou

1/4 1/3 🞏1/2 3/4

Durée d’application par jour

 **I\_I\_I heures**

**Identification du prescripteur**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Lieu d’exercice :
[ ]  CHU / [ ]  CHG / [ ]  CLCC / [ ]  établissement de santé privé / [ ]  Cabinet ville / [ ]  Autre, préciser : ….

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.
E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Cachet et signature du médecin :

**Fiche d’arrêt définitif de traitement VERSATIS**

**A remplir par le prescripteur**

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

**Identification du patient**

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

N° patient (n° centre – ordre de création patient) : | \_ | \_ | \_ | - | \_ | \_ | \_ |

Date de naissance\*: \_ \_ / \_ \_ \_ \_ (MM/AAAA)

\*Dans un contexte pédiatrique, mentionner la date de naissance complète

\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)

Sexe : 🞏 Homme 🞏 Femme

VERSATIS : Posologie et durée prescrite

Cliquez ici pour entrer du texte.

Y –a-t-il eu des modifications depuis la visite de suivi précédente ? [ ]  Non [ ]  Oui

Si oui, préciser.

Nombre de patch par jour

🞏1 2 3

et/ou

1/4 1/3 🞏1/2 3/4

Durée d’application par jour

 **I\_I\_I heures**

Interruption temporaire du traitement par VERSATIS  oui  non

Si oui, motif de l’interruption temporaire :

 inefficacité  intolérance  autre (préciser) :…….

Traitements concomitants pour la douleur

Y a-t-il eu des modifications depuis la dernière visite ? [ ]  Non [ ]  Oui

Si oui, préciser………

**Évaluation de l’effet du traitement par VERSATIS**

Echelle visuelle analogique (EVA) de la douleur neuropathique[[6]](#footnote-7) :

Présenter la réglette EVA au patient en montrant la face non chiffrée et en expliquant ce que signifient les extrémités (pas mal du tout- très très mal) : et en lui montrant comment bouger le curseur (sur le la partie gauche de l’échelle : «si vous n’avez pas de douleur », sur la partie droite de l’échelle : «si votre douleur est la pire imaginable »),

Laisser le patient placer le curseur au niveau qui correspond à la douleur ressentie.

Repérer la valeur chiffrée indiquée au dos de la réglette correspondant au niveau du curseur et ne pas la transmettre au patient.

Résultat : I\_I\_I /10

Réduction de la zone douloureuse par rapport à la visite précédente :

oui

non

Amélioration de la qualité du sommeil par rapport à la visite précédente :

oui

non

Questionnaire : PGIC (impression du patient sur l’évolution générale de son état)

**Depuis le début du traitement, de quelle façon votre état a-t-il changé ?**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Enormément amélioré |
| 2. | **Beaucoup amélioré** |
| 3. | **Un peu amélioré** |
| 4. | **Aucun changement** |
| 5. | **Un peu aggravé** |
| 6. | **Beaucoup aggravé** |
| 7. | **Enormément aggravé** |

Questionnaire : CGIC (Impression clinique globale du changement du clinicien)

**Evaluer l'amélioration totale qu'elle soit ou non, selon votre opinion, due entièrement au traitement médicamenteux. Comparé à son état au début du traitement, de quelle façon le patient a-t-il changé ?**

|  |  |
| --- | --- |
| 1. | Très fortement amélioré |
| 2. | **Fortement amélioré** |
| 3. | **Légèrement amélioré** |
| 4. | **Pas de changement** |
| 5. | **Légèrement aggravé** |
| 6. | **Fortement aggravé** |
| 7. | **Très fortement aggravé** |

**TOLERANCE DU TRAITEMENT PAR VERSATIS**

Le/la patient(e) a-t-il/elle présenté un ou plusieurs effets indésirables susceptibles d’être liés à VERSATIS ?

 non  oui

Si oui, veuillez procéder à la déclaration des effets indésirables (cf. modalités en annexe 5)

**Grossesse :**

- Survenue d’une grossesse depuis la visite de suivi précédente ? non  oui  NA

Si oui, veuillez procéder à la déclaration des effets indésirables (cf. modalités en annexe 5)

**Motif de l'arrêt définitif de traitement : Cochez la ou les situations appropriées**

 **DÉCISION DU (DE LA) PATIENT(E) D’ARRÊTER LE TRAITEMENT**

□ Ne remplit plus les critères d’octroi,

préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 **EFFET THÉRAPEUTIQUE NON SATISFAISANT**

Veuillez préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 **PROGRESSION DE LA MALADIE**

□ Guérison

□ Amélioration

□ Aggravation, veuillez préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 **EFFET(s) INDÉSIRABLE(s)** ; veuillez préciser :

Merci de procéder à la déclaration de l’effet indésirable (cf. modalités en Annexe 5)

 **DÉCÈS**

Date du décès**:** (MM/AAAA) : \_ \_ /\_ \_ \_ \_

Cause du décès**:**

 Décès lié à un effet indésirable de VERSATIS

Si le décès est susceptible d’être lié à VERSATIS, procéder à la déclaration des effets indésirables (cf. modalités en Annexe 5).

 Autres causes de décès :

 **PATIENT(E) PERDU(E) DE VUE AU SUIVI**

Date de la dernière visite (JJ/MM/AAAA) : \_ \_ /\_ \_ /\_ \_ \_ \_

 **INCLUSION DANS UNE ÉTUDE CLINIQUE NE PERMETTANT PAS DE POURSUIVRE LE TRAITEMENT PAR VERSATIS**

 **AUTRE RAISON**

Veuillez préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Identification du prescripteur**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Lieu d’exercice :
[ ]  CHU / [ ]  CHG / [ ]  CLCC / [ ]  établissement de santé privé / [ ]  Cabinet ville / [ ]  Autre, préciser : …..

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.
E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Cachet et signature du médecin :

## **ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques**

La douleur neuropathique (DN) est définie par l’association internationale pour l’étude de la douleur (International Association for the Study of Pain, IASP) comme « une douleur associée à une lésion ou une maladie affectant le système somatosensoriel ». Elle est dite périphérique lorsque qu’elle est associée à une lésion ou une maladie affectant le système somatosensoriel périphérique. La douleur chronique est généralement définie par la persistance de la douleur et/ou la présence d’épisodes douloureux récurrents sur une période de plus de 3 mois.

Les étiologies des douleurs neuropathiques périphériques sont très diverses : douleurs neuropathiques post-traumatiques, post-chirurgicales, diabétiques, post-zostériennes, associées au cancer, chimio-induites, …

La douleur neuropathique est considérée comme souvent méconnue, sous-estimée et sous-traitée. Cependant, cette douleur n’est pas rare, puisque, selon une étude épidémiologique en population générale, des douleurs chroniques de caractéristiques neuropathiques affectent 7 % de la population française adulte (5 % pour les douleurs neuropathiques modérées à sévères), ce qui représente un quart des patients douloureux chroniques. De plus, elle a un impact considérable sur la qualité de vie des patients et leur entourage, ainsi qu’un impact socio-économique important. Cependant, de nombreux patients présentant une DN ne reçoivent pas de traitement pharmacologique approprié.

Les DN périphériques localisées (DNP-L) sont la forme la plus commune des DN, affectant environ 60 % des patients atteints de DN. Elles sont définies comme « un type de douleurs neuropathiques périphériques qui sont caractérisées par des zones constantes et circonscrites de douleur maximale associée à une sensibilité anormale de la peau et/ou des symptômes spontanés caractéristiques des douleurs neuropathiques, par exemple une sensation de brûlure ».

La douleur neuropathique post-zostérienne est l’exemple prototypique de la douleur neuropathique périphérique localisée. L’efficacité de VERSATIS dans la réduction de la douleur dans cette indication a conduit à l’AMM dans de nombreux pays du monde, y compris en France en 2007.

Les recommandations françaises de 2020 sur les traitements pharmacologiques et non pharmacologiques dans la douleur neuropathique préconisent donc l’utilisation hors-AMM d’emplâtres de lidocaïne en première intention dans le traitement de la douleur neuropathique périphérique locale en particulier chez les patients avec comorbidités et polymédication. Le traitement topique des DNL peut être une option importante en ciblant la zone douloureuse et limitant les effets indésirables et les interactions entre médicaments. Les patchs de capsaïcine de haute concentration ayant une AMM sont recommandés en deuxième intention notamment pour les neuropathies périphériques peu étendues. Leur application nécessite une surveillance du patient en hôpital de jour.

Ainsi, les emplâtres médicamenteux de lidocaïne sont utilisés hors AMM, notamment par des consultations ou centres de traitement de la douleur, dans la prise en charge de certaines douleurs neuropathiques périphériques d’étiologies variées, notamment en cas d’allodynie (recommandations SEFTD 2020).

Ce cadre de prescription compassionnelle (CPC) vise à encadrer et sécuriser l’utilisation de VERSATIS700 mg, emplâtre médicamenteux, en tant qu’alternative thérapeutique répondant à un besoin thérapeutique insuffisamment couvert, dans la douleur neuropathique périphérique localisée chez l’adulte et l’enfant à partir 7 ans (poids > 20 kg).

Les patients concernés sont des adultes et des enfants présentant des douleurs quotidiennes (au moins 4/10 sur l’échelle visuelle analogique[[7]](#footnote-8)) attribuées à une lésion nerveuse périphérique bien localisée (surface ≤ 240 cm²) depuis au moins 6 mois et présentant un score d’au moins 4/10 sur le DN4. En outre, les patients doivent être réfractaires ou insuffisamment soulagés par les autres traitements recommandés et bien conduits dans la douleur neuropathique périphérique.

Sur le plan de l’efficacité

Les données disponibles issues de la littérature scientifique sont des publications de rapports de cas cliniques, d’essais cliniques contrôlés randomisés et de méta-analyses de ces différents essais cliniques ainsi que des recommandations internationales.

Les données sont issues de :

• Cinq études cliniques randomisées et contrôlées par placebo ou actif :

− Etude KF10004/03 dans les DPN (et PHN) douloureux.

− Etude KF10004/10 dans la douleur neuropathique post-chirurgicale.

− Meier et al. 2003 dans les syndromes douloureux neuropathiques périphériques d'étiologies diverses.

− Pickering et coll. 2019 (essai LiNe) dans la douleur neuropathique post-chirurgicale.

− Sansone et al. 2017 dans la douleur neuropathique post-chirurgicale.

• Une étude de données de vie réelle.

− Etude EVERS dans la DNPL.

• Recommandations

Grünenthal a mené deux essais cliniques randomisés dans des conditions de douleur neuropathique périphérique localisée autre que la douleur neuropathique post-zostérienne : l’étude KF10004/03 qui a comparé l’efficacité du VERSATIS avec la prégabaline chez des sujets diabétiques souffrant de douleurs neuropathiques et l’étude KF10004/10 qui a évalué l’efficacité de VERSATIS chez des sujets souffrant de douleurs neuropathiques post-chirurgicales.

L’étude KF10004/03, un essai clinique de phase III de non-infériorité mené en ouvert, a montré une efficacité comparable pour VERSATIS par rapport à la prégabaline. Tous les critères d’efficacité secondaires et les paramètres de qualité de vie ont montré un profil d’efficacité globalement favorable pour VERSATIS par rapport à la prégabaline.

L’étude KF10004/10 était un essai de phase III randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo chez des sujets souffrant de douleurs neuropathiques post-chirurgicales. Environ 360 sujets ont reçu un traitement par emplâtre médicamenteux de lidocaïne à 700 mg pendant 12 semaines. Bien que le critère d’évaluation principal n’ait pas été atteint, une réduction de la douleur était numériquement supérieure dans l’étude KF10004/10, une tendance constante en faveur de VERSATIS par rapport au placebo a été observée chez une population de patients souffrant de douleurs neuropathiques post-chirurgicales sur les critères d’évaluation primaires et tous les critères d’évaluation secondaires.

Trois autres études initiées par des investigateurs ont toutes rapporté un bénéfice statistiquement significatif du VERSATIS par rapport au placebo sur le critère d’évaluation principal sélectionné (réduction de la douleur continue dans les syndromes douloureux neuropathiques d’étiologies diverses [Meier et al. 2003], délai de réponse au traitement [Pickering et al. 2019], changement par rapport à l’inclusion sur l’échelle de douleur NRS dans la douleur post-chirurgicale [Sansone et al. 2017]). Ces études démontrent l’efficacité du VERSATIS dans la douleur neuropathique post-chirurgicale (Pickering et al. 2019 et Sansone et al, 2017) et diverses indications de la douleur neuropathique périphérique localisée (Meier et al, 2003).

Des preuves supplémentaires de bénéfice clinique en termes de diminution de l’intensité de la douleur, de soulagement cliniquement pertinent de la douleur, de diminution de la surface douloureuse, de réduction de l’allodynie et d’amélioration de la qualité de vie proviennent de plus de 40 essais publiés. En plus, une revue systématique de la littérature avec méta-analyse a démontré l’efficacité du VERSATIS dans les conditions de douleur neuropathique périphérique localisée (Bucksnys, 2020). Enfin, une évaluation comparative bénéfice-risque du VERSATIS et la prégabaline dans la douleur neuropathique périphérique selon une approche structurée a montré que le VERSATIS a un équilibre bénéfice-risque plus favorable que la prégabaline (Sabatchus et al, 2022).

Une large étude analysant des données de vie réelle (n= 3081) a montré la supériorité de VERSATIS par rapport aux traitements oraux alternatifs souvent utilisés en première intention comme la prégabaline pour le critère d’évaluation principal de l’étude (la diminution des scores sur une l’échelle mesurant la douleur entre le début du traitement et le 6ème mois chez les patients atteints de douleurs neuropathiques périphériques (Uberall et al, 2022). Les analyses de tous les critères secondaires d’efficacité, y compris les mesures de l’intensité de la douleur, les taux de réponse, le phénotype de la douleur, la qualité de vie, la PGIC, les arrêts de traitement et l’utilisation de médicaments de secours ont systématiquement révélé une différence statistiquement significative et cliniquement significative en faveur du VERSATIS par rapport aux médicaments oraux alternatifs chez les patients atteints des douleurs neuropathiques périphériques.

L'efficacité de l'emplâtre médicamenteux de lidocaïne 700 mg dans des conditions de DNP-L est considérée comme bien établie selon la définition employée par le groupe d'experts STAMP (« Safe and Timely Access to Medicines for Patients »). Il est recommandé comme traitement de première ou de deuxième intention par plusieurs groupes de travail d'experts en Europe, au Canada, en Australie et en Amérique latine. Ces recommandations sont basées sur l’efficacité thérapeutique et la faible incidence d'effets indésirables associés à cette thérapie topique.

Dans un document de consensus, son utilisation est fortement recommandée pour une utilisation précoce du traitement DNP-L soit comme composant d'une approche multimodale, soit en monothérapie.

Au total, en tenant compte de toutes les données disponibles, l’emplâtre médicamenteux de 700 mg de lidocaïne peut être utilisé en monothérapie ou en association avec d’autres analgésiques et s’est avéré être une alternative efficace aux traitements oraux dans diverses conditions de douleur neuropathique périphérique localisée pour lesquelles il existe encore un besoin médical non satisfait élevé.

 Concernant la sécurité dans l’indication proposée, au vu des effets indésirables observés dans les essais cliniques, l’emplâtre est mieux toléré que la prégabaline. L’effet indésirable les plus fréquemment observé est une réaction au site d’application avec une fréquence similaire à celle observée dans les essais cliniques précédents. Cette observation est aussi rapportée dans l’essai EVERS où les effets indésirables observés chez les patients recevant un traitement antalgique par voie orale étaient les troubles du système nerveux, les troubles psychiatriques et les troubles gastro-intestinaux. Ces effets indésirables n’étaient signalés chez aucun patient du groupe emplâtre médicamenteux à la lidocaïne 700 mg.

Les données de sécurité post-marketing issues des rapports périodiques de pharmacovigilance est conforme au profil de sécurité identifié à partir du programme de développement clinique dans l’indication de l’AMM. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des réactions cutanées au site d'administration (telles qu'une sensation de brûlure, une dermatite, un érythème, un prurit, une éruption cutanée, une irritation cutanée et des vésicules). La plupart de ces effets n’étaient pas graves.

Population pédiatrique

La douleur neuropathique chronique chez les enfants résulte de diverses conditions médicales telles que par exemple, un traumatisme, une infection, une chirurgie ou un cancer (Howard et al., 2014). Comme chez les adultes, les douleurs neuropathiques chez les enfants peuvent causer une grande détresse et altérer la qualité de vie car ils répondent souvent mal aux analgésiques standards. Les antidépresseurs et les antiépileptiques sont souvent efficaces, mais la tolérance est un problème. Une revue Cochrane n’a trouvé aucune preuve appuyant ou réfutant l’utilisation d’antidépresseurs ou d’antiépileptiques pour traiter la douleur chronique non cancéreuse chez les enfants et les adolescents (Cooper et al., 2017).

Les cliniciens ont recherché des traitements alternatifs tels que les traitements topiques avec de la lidocaïne 700 mg chez les enfants souffrant de douleur neuropathique périphérique. Plusieurs cas et deux études de plus grande envergure ont été publiés chez des enfants brûlés qui souffraient de douleur neuropathique (Silva et al., 2013) et chez des enfants qui présentaient diverses indications de douleur neuropathique (Goddard et al., 2018).

Silva et al., 2013, décrivent quatorze patients traités avec des emplâtres médicamenteux de 700 mg de lidocaïne qui ont été inclus dans un essai prospectif de 3 mois. Les patients ont été traités quotidiennement pendant 12 heures avec l’emplâtre médicamenteux de 700 mg de lidocaïne sur la zone douloureuse de la peau. Les variables cliniques et les concentrations plasmatiques ont été mesurées. Quatorze avaient des taux de lidocaïne plasmatique évaluables et douze patients étaient disponibles pour une évaluation clinique (le suivi de deux patients a été perdu). Ils étaient 8 de sexe féminin et 4 de sexe masculin avec un âge moyen (écart-type) de 11 ans et 7 mois et 2 ans et 6 mois respectivement, un poids corporel de 45 kg (11,9 kg). L’intensité initiale de la douleur (FACES) était en moyenne (SD) 7 (1,8) qui diminuait jusqu’à une intensité finale de la douleur de 0 chez 11/12 patients. Tous les patients ont signalé une amélioration fonctionnelle. Des fractions allant de <1/8 à 1/2 d’emplâtre de lidocaïne ont été utilisées pour couvrir complètement la zone douloureuse. Les concentrations plasmatiques de lidocaïne étaient de 27,45 ng/mL (> 180 fois inférieures aux concentrations critiques). Aucun effet indésirable n’a été reporté.

Goddard et coll., 2018, ont conduit sur une initiative du Pain in Children Special Interest Group (PICSIG) de la British Pain Society une évaluation prospective de 3 ans multicentrique pour documenter l’utilisation et l’efficacité de l’emplâtre médicamenteux de 700 mg de lidocaïne chez les patients pédiatriques suivis par des équipes de douleur pédiatriques au Royaume-Uni. Ces équipes ont fourni des données anonymisées avant le traitement et de trois à six mois après le traitement. Les changements dans le score de douleur, la fonction, le sommeil et l’utilisation continue ont été évalués. Des données ont été obtenues pour 115 patients de 5 à 18 ans (moyenne d’âge de 12 ans). Le diagnostic et le site d’application sont variés. L’administration de la lidocaïne 700 mg emplâtre médicamenteux a été jugée bénéfique si deux ou plusieurs des résultats suivants étaient rapportés : réduction du score de douleur, amélioration fonctionnelle, amélioration du sommeil et utilisation continue de la lidocaïne 700 mg emplâtre médicamenteux. Le bénéfice a été noté pour 79 patients (69%) ; 32 patients ne recevaient aucun bénéfice et les données étaient indisponibles pour 4 patients. 7 patients ont signalé des réactions cutanées mineures.

**Conclusion**

Les emplâtres médicamenteux de lidocaïne sont recommandés pour les douleurs neuropathiques périphériques par de nombreuses sociétés savantes nationales et internationales du fait d’un excellent ratio efficacité-tolérance, d’une sécurité d’emploi et d’une très bonne acceptation par les patients. Leur tolérance est meilleure que les traitements systémiques tels que la prégabaline, la gabapentine, ou les antidépresseurs tricycliques.

Son utilisation (hors AMM) dans la population pédiatrique est fréquente pour des douleurs localisées à composante neuropathique (douleurs cicatricielles, certaines brûlures, en oncologie) chez les enfants à partir de 20 kg (environ 7 ans). Les données publiées dans la population pédiatrique (enfants et adolescents) issues des évaluations prospectives sont peu nombreuses mais elles ont également montré un rapport bénéfice-risque favorable avec une amélioration du score de la douleur, une amélioration fonctionnelle et de la qualité de vie avec une bonne tolérance.

**References**

1. Apalla Z, Sotiriou E, Lallas A, Lazaridou E, Ioannides D. Botuli-num toxin A in postherpetic neuralgia: a parallel, randomized,double-blind, single-dose, placebo-controlled trial. Clin J Pain2013;29:857—64.
2. Buksnys T, Armstrong N, Worthy G, Sabatschus I, Boesl I, Buchheister B, Swift SL, Noake C, Huertas Carrera V, Ryder S, Shah D, Liedgens H, Kleijnen J. Systematic review and network meta-analysis of the efficacy and safety of lidocaine 700 mg medicated plaster vs. pregabalin. Curr Med Res Opin. 2020 Jan;36(1):101-115.
3. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain 2008;136:380
4. Cooper TE, Heathcote LC, Clinch J, Gold JI, Howard R, Lord SM, Schechter N, Wood C, Wiffen PJ. Antidepressants for chronic non-cancer pain in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Aug 5;8(8):CD012535.
5. Goddard JM, Reaney RL. Lidocaine 5%-medicated plaster (VERSATIS) for localised neuropathic pain: results of a multicentre evaluation of use in children and adolescents. Br J Pain. 2018 Aug;12(3):189-193.
6. Howard RF, Wiener S, Walker SM. Neuropathic pain in children. Arch Dis Child. 2014 Jan;99(1):84-9. doi: 10.1136/archdischild-2013-304208.
7. Meier T, Wasner G, Faust M, Kuntzer T, Ochsner F, Hueppe M, Bogousslavsky J, Baron R. Efficacy of lidocaine patch 5% in the treatment of focal peripheral neuropathic pain syndromes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Pain. 2003 Nov;106(1-2):151-8.
8. Moisset, X., D. Bouhassira, J. Avez Couturier, H. Alchaar, S. Conradi, M. H. Delmotte, M. Lanteri-Minet, et al. « Pharmacological and Non-Pharmacological Treatments for Neuropathic Pain: Systematic Review and French Recommendations ». Revue Neurologique 176, no 5 (mai 2020): 325‑52.
9. Orellana Silva M, Yañez V, Hidalgo G, Valenzuela F, Saavedra R. 5% lidocaine medicated plaster use in children with neuropathic pain from burn sequelae. Pain Med. 2013 Mar;14(3):422-9
10. Pickering G, Voute M, Macian N, Ganry H, Pereira B. Effectiveness and safety of 5% lidocaine-medicated plaster on localized neuropathic pain after knee surgery: a randomized, double-blind controlled trial. Pain. 2019 May;160(5):1186-1195.
11. Sabatschus I, Bösl I, Prevoo M, Eerdekens M, Sprünken A, Galm O, Forstner M. Comparative Benefit-Risk Assessment for Lidocaine 700 mg Medicated Plaster and Pregabalin in Peripheral Neuropathic Pain Following a Structured Framework Approach. Pain Ther. 2022 Mar;11(1):73-91.
12. Sansone P, Passavanti MB, Fiorelli A, Aurilio C, Colella U, De Nardis L, Donatiello V, Pota V, Pace MC. Efficacy of the topical 5% lidocaine medicated plaster in the treatment of chronic post-thoracotomy neuropathic pain. Pain Manag. 2017 May;7(3):189-196.
13. Überall MA, Bösl I, Hollanders E, Sabatschus I, Eerdekens M. Localized peripheral neuropathic pain: topical treatment with lidocaine 700 mg medicated plaster in routine clinical practice. Pain Manag. 2022 May;12(4):521-533.

## **ANNEXE 3 : Note d’information destinée aux patients bénéficiant d’un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle**

***A remettre au patient avant toute prescription* de VERSATIS**

**Faisant l’objet d’un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE**

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

Votre médecin vous a proposé un traitement par VERSATIS qui fait l’objet d’un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

Cette note a pour but de vous informer afin de vous permettre d’accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

* + des informations générales sur les CPC,
	+ des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
	+ les modalités de signalement des effets indésirables par le patient,
	+ une information relative au traitement de vos données à caractère personnel (cf. annexe 4) .

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s’il s’agit d’un médicament délivré sans ordonnance.

**Informations générales sur les CPC**

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l’article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet de sécuriser la prescription d’un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans ce cadre, VERSATIS est disponible pour le traitement de la douleur neuropathique périphérique localisée.

L’utilisation de VERSATIS et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients validé par l’ANSM. Les données concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et feront l’objet de rapports envoyés à l’ANSM, qui assure une surveillance nationale de l’utilisation de VERSATIS en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Clermont Ferrand en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l’ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr))*.* Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

**Informations sur VERSATIS**

VERSATIS dispose d’une AMM pour le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques post-zostériennes.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l’efficacité de VERSATIS dans la situation du CPC, sont seulement présumées à ce jour. Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de ce traitement en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel des données personnelles seront collectées ([annexe 4](#_ANNEXE_4_:_1)). Toutes ces données seront analysées. Ce suivi devrait donc aussi permettre de s’assurer que les bénéfices de ce traitement dans cette indication visée par le CPC restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus.

*Posologie et mode d’administration*

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

Chez l’adulte et le sujet âgé

La dose recommandée est de 1 à 3 emplâtres de VERSATIS à appliquer sur les zones douloureuses de votre peau. VERSATIS peut être découpé à la taille requise pour s’adapter à la zone douloureuse. N’utilisez pas plus de 3 emplâtres en même temps.

Chez l’enfant de plus de 20 kg (environ 7 ans)

N’utilisez pas plus d’1 emplâtre.

Les emplâtres doivent être enlevés après 12 heures d’utilisation, de sorte que vous ayez une période de 12 heures sans emplâtre. Vous pouvez choisir d’appliquer VERSATIS indifféremment pendant la journée ou la nuit.

Habituellement, vous sentirez un soulagement de votre douleur le premier jour d’utilisation de VERSATIS, mais le soulagement complet peut prendre jusqu'à 2 à 4 semaines. Passé ce délai, si vous continuez à souffrir, parlez-en à votre médecin car les risques potentiels liés au traitement peuvent l’emporter sur les bénéfices attendus.

Après 1 mois de traitement, votre médecin jugera avec vous l’intérêt de continuer VERSATIS puis à intervalles réguliers (tous les 3 mois).

*Contre-indications****:***

N’utilisez jamais VERSATIS 700 mg, emplâtre médicamenteux :

● si vous êtes allergique (hypersensible) à la lidocaïne ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament,

● si vous avez eu une allergie à d'autres produits semblables à la lidocaïne, tel que la bupivacaïne, l’étidocaïne, la mépivacaïne et la prilocaïne,

● si vous avez des lésions cutanées ou des blessures ouvertes.

*Avertissements et précautions :*

Si vous avez une insuffisance hépatique ou rénale sévère ou en cas de problème cardiaque grave, prévenez votre médecin.

VERSATIS doit être appliqué uniquement après cicatrisation des lésions cutanées. Il ne doit pas être appliqué sur ou autour de l’œil ou de la bouche.

*Effets indésirables*

Si une irritation ou une sensation de brûlure apparaissent lorsque vous utilisez l’emplâtre, celui-ci devra être enlevé. Un nouvel emplâtre pourra être de nouveau appliqué lorsque l’irritation aura disparu.

**Autres effets indésirables pouvant apparaitre :**

**Très fréquents (peut concerner plus de 1 personne sur 10) :** Réactions locales au niveau du site d’application : rougeur, éruption, démangeaisons, sensation de brûlure, dermatite, et petites vésicules.

**Peu fréquents (peut concerner jusqu’à 1 personne sur 100) :** Blessures et plaies cutanées.

**Très rares (peut concerner jusqu’à 1 personne sur 10 000) :** Plaies ouvertes, réactions allergiques sévères et allergie.

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice destinée au patient laquelle ne mentionne pas l’indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : [http://base-](http://base-/) donnees-publique.medicaments.gouv.fr/.

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d’information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

**Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié au médicament via le portail de signalement  [signalement.social-sante.gouv.fr](https://urldefense.com/v3/__https%3A/signalement.social-sante.gouv.fr/__;!!AoaiBx6H!yxpDNFCdhn2RrTaapIgX4QXHdHf_wSc0hKuNMSvPZTxNAlljXlA0r-XzVyTgaFbu29lbqORdiJOp5dT6-3onDV-uGkQt-rBWU8Y$)

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d’un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Votre décision d’accepter un traitement par VERSATIS est totalement libre ; vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

**Traitement de vos données personnelles**

Le traitement par un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant votre santé.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans l’annexe 4.a : « [Note d’information sur le traitement des données personnelles](#_ANNEXE_4_:_1) ».

Les laboratoires Grünenthal traitent vos données personnelles à des fins scientifiques ou à caractère médical. Vous pouvez accéder à vos données, les rectifier, les effacer ou demander la limitation de leur traitement. Vous pouvez à tout moment et sans avoir à vous justifier, vous opposer au traitement de vos données et demander à être retiré de notre base "prospects". Toutefois, lorsque vous acceptez d’interagir avec nous à des fins de recherche, les traitements ayant pour finalité la recherche peuvent faire l'objet d'une demande d'effacement ou d'opposition. Pour exercer vos droits, veuillez contacter le Délégué à la Protection des Données à: compliance.fr@grunenthal.com. Pour en savoir plus sur le traitement de vos données, veuillez consulter notre site internet : <https://www.grunenthal.fr/fr-fr/footer-links/privacy-statement>

##

## **ANNEXE 4 : Note d’information sur le traitement des données personnelles**

**Annexe 4.a : Note d’information à destination des patients**

Un médicament prescrit au titre d’un cadre de prescription compassionnelle (CPC) avec unprotocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique un traitement de données personnelles relatives à votre santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c’est-à-dire l’utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est Laboratoires Grünenthal en tant que laboratoire titulaire/ en charge de l’exploitation de la spécialité pharmaceutique.

Traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant votre maladie et votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront pseudonymisées avant toute exploitation. Ainsi, pour tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et par les deux premières lettres de votre prénom ainsi que par votre mois et année de naissance*.*

Ces données confidentielles pseudonymisées seront transmises aux laboratoires Grünenthal et feront l’objet d’un traitement informatisé.

À quoi vont servir vos données?

Pour pouvoir relever d’un CPC, un médicament doit remplir plusieurs critères, notamment présenter plus de bénéfices que de risques. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse et tolérance au traitement, permettront d’évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

Vos données personnelles, pseudonymisées, pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l’évaluation dans le domaine de la santé. Pour plus d’informations sur ces recherches, nous vous invitons à consulter <https://www.grunenthal.com/en/science/clinical-trials>. Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le [règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR) dit RGPD et la [loi du 6 janvier 1978](https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGISCTA000006095896) modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d’autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre du CPC pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l’Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur qui vous a prescrit ce médicament ou auprès du laboratoire qui est responsable de traitement.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l’industriel, responsable du traitement (article 6.1.c du [RGPD](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR)), telle que prévue à l’[article L. 5121-12-1 du code de la santé publique](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628309/2023-01-16) relatif au dispositif d’accès compassionnel aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par des motifs d’intérêt public dans le domaine de la santé publique (article 9.2.i du [RGPD](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR)).

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin qui vous a prescrit le médicament seraamené à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

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

Qui est destinataire des données ?

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

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Grünenthal auquel appartient les laboratoires Grünenthal, sociétés situées dans l’Union Européenne.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport relatif à l’ensemble des données recueillies appelé rapport de synthèse ainsi qu’un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire Grünenthal à l’ANSM, ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du médicament.

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

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans suivant la soumission à l’ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse par les Laboratoires Grünenthal pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'AMM de VERSATIS et jusqu’à dix ans après l’expiration de cette autorisation. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

L’ANSM publie sur son site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l’évaluation du médicament.

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles. Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse mail compliance.fr@grunenthal .com ou à l’adresse postale suivante : 11 Cours Valmy, 92800 Puteaux, France pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

Si vous acceptez d’être traité par un médicament prescrit au titre d’un CPC, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à la portabilité n’est également pas applicable à ce traitement.

Comme précisé ci-dessus, vous pouvez toutefois vous opposer à la réutilisation de vos données pour de la recherche.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits ou vous adresser directement au laboratoire pharmaceutique, responsable du traitement de vos données personnelles.

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

**Annexe 4.b. Note d’information à destination des professionnels de santé**

Ce document vous informe sur la collecte et le traitement (c’est-à-dire l’utilisation) de vos données à caractère personnel recueillies dans le cadre de prescription compassionnelle. Le responsable du traitement des données est laboratoires Grünenthal.

Les laboratoires Grünenthal s’engagent à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

À quoi vont servir vos données ?

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à :

* + - assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle ;
		- recueillir des informations sur les conditions d’utilisation du médicament dans le cadre de prescription compassionnelle ;
		- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant des médicaments ayant un cadre de prescription compassionnelle et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité.

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

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

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

Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d’assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle pour VERSATIS, Les laboratoires Grünenthal collecteront des données permettant de vous identifier telles que votre nom, votre prénom, votre spécialité, votre numéro d’inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), votre numéro d’inscription au Fichier National des Établissements Sanitaires et Sociaux (FINESS) et vos coordonnées professionnelles (numéro de téléphone et email).

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités des Laboratoires Grünenthal responsables de traitementet ses éventuels sous-traitants.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Grünenthal auquel appartient les laboratoires Grünenthal, sociétés situées dans l’Union Européenne.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu’un résumé de ce rapport sont transmis par les laboratoires Grünenthal à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du cadre de prescription compassionnelle.

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

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées dans la limite de deux ans suivant la soumission à l’ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse par les Laboratoires pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l’AMM de VERSATIS et jusqu’à dix ans après l’expiration de cette autorisation. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Si aucune autorisation de mise sur le marché n'est accordée pour l’indication concernée, les données ne pourront pas être archivées en base intermédiaire au-delà d'une période de soixante-dix ans à compter de :

* l’expiration de la décision de l’ANSM établissant le cadre de prescription compassionnelle;
* la date de la décision de l’ANSM prononçant la suspension ou le retrait du cadre de prescription compassionnelle.

À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Le droit à l’effacement, le droit à la portabilité et le droit à l’opposition ne sont pas applicables à ce traitement.

Pour exercer l’un de ces droits, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse à l’adresse mail compliance.fr@grunenthal.com ou à l’adresse postale suivante : 11 Cours Valmy, 92800 Puteaux, France , ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l’informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet https://www.cnil.fr/.

## **ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables**

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 (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu’il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») 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 préférentiellement directement sur le portail de signalement : signalement.social-sante.gouv.fr/). La déclaration doit clairement indiquer que la prescription a été faite dans le contexte d’un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D’autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu’un courrier, un compte rendu d’hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l’adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l’ANSM.

⮱ Pour les patients et/ou les 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 : signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est administré dans le contexte d’un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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.

## ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC

**Généralités**

L’article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d’élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d’une spécialité pharmaceutique disposant d’une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s’agit d’une procédure dérogatoire exceptionnelle, d’une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d’un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d’accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s’accompagner le cas échéant d’un suivi des patients traités dans l’indication considérée, permettant de recueillir davantage d’informations sur l’efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d’utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

**Engagement des professionnels de santé**

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d’une spécialité dans l’indication faisant l’objet d’un CPC s’engagent à respecter le protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre 2 « Note d’information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

**Protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients**

Le protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients définit les critères de prescription, de dispensation et d’administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d’utilisation du médicament.

Le protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Des fiches de suivi (d’initiation, de suivi et d’arrêt de traitement) permettant le recueil des données des patients traités dans le CPC) (cf. annexe 1).

- Un argumentaire sur les données relatives à l’efficacité et à la sécurité de VERSATIS dans le CPC (cf. annexe 2).

- Une note d’information à destination des patients sur les conditions d’utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 3). Le patient peut également consulter la notice annexée à l’AMM, présente dans les boites et également consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d’utilisation du médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l’AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 5).

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l’ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](https://ansm.sante.fr/documents/reference/referentiel-des-specialites-en-acces-derogatoire?checked%5B%5D=cpc+en+cours)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

**Rôle du laboratoire**

Le titulaire de l’AMM du médicament ou l’entreprise en charge de son exploitation :

* + - prend en charge le coût du suivi du médicament et organise la collecte de données, le cas échéant.
		- collecte les fiches, d’initiation, de suivi, de fin de traitement
		- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
		- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP.

Les données collectées par le laboratoire concernent notamment :

* + les caractéristiques des patients traités ;
	+ les modalités effectives d’utilisation du médicament ;
	+ les données d’efficacité et de sécurité (données de pharmacovigilance) ; ainsi que toute information utile à l’évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l’emploi du médicament dans l’indication du CPC en France et à l’étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.
		- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à l'efficacité, à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de VERSATIS ainsi qu’un projet de résumé qu’il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d’anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder deux mois.

**Exploitation des données**

L’ensemble des données collectées par les prescripteurs/professionnels de santé dans le contexte du CPC seront recueillies et analysées par le(s) laboratoire(s) concerné(s) et des rapports de synthèse sont transmis à l’ANSM annuellement.

L’ANSM assure une surveillance nationale de l’utilisation de VERSATIS en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) en charge du suivi de VERSATIS. Les données seront collectées et envoyées jusqu’à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les résumés de ces rapports validés par l’ANSM sont publiés sur son site Internet : [www.ansm.sante.fr.](http://www.ansm.sante.fr/)

1. Le laboratoire met à disposition des échelles visuelles analogiques d’évaluation de la douleur.

 Merci de faire votre demande par mail : cpc-versatis@euraxipharma.fr [↑](#footnote-ref-2)
2. Le laboratoire met à disposition des échelles visuelles analogiques d’évaluation de la douleur.

 Merci de faire votre demande par mail : [cpc-versatis@euraxipharma.fr](https://grunenthal-my.sharepoint.com/personal/rafik_namane_grunenthal_com/Documents/Documents/Versatis/CPC/Protocole/cpc%40ansm.sante.fr) [↑](#footnote-ref-3)
3. D’après Bouhassira D et al. Pain 2004 ; 108 (3) : 248‐57 [↑](#footnote-ref-4)
4. Le laboratoire met à disposition des échelles visuelles analogiques d’évaluation de la douleur.

 Merci de faire votre demande par mail : [cpc-versatis@euraxipharma.fr](https://grunenthal-my.sharepoint.com/personal/rafik_namane_grunenthal_com/Documents/Documents/Versatis/CPC/Protocole/cpc%40ansm.sante.fr) [↑](#footnote-ref-5)
5. Le laboratoire met à disposition des échelles visuelles analogiques d’évaluation de la douleur.

 Merci de faire votre demande par mail : [cpc-versatis@euraxipharma.fr](https://grunenthal-my.sharepoint.com/personal/rafik_namane_grunenthal_com/Documents/Documents/Versatis/CPC/Protocole/cpc%40ansm.sante.fr) [↑](#footnote-ref-6)
6. Le laboratoire met à disposition des échelles visuelles analogiques d’évaluation de la douleur.

 Merci de faire votre demande par mail : [cpc-versatis@euraxipharma.fr](https://grunenthal-my.sharepoint.com/personal/rafik_namane_grunenthal_com/Documents/Documents/Versatis/CPC/Protocole/cpc%40ansm.sante.fr) [↑](#footnote-ref-7)
7. Le laboratoire met à disposition des échelles visuelles analogiques d’évaluation de la douleur.

 Merci de faire votre demande par mail : [cpc-versatis@euraxipharma.fr](https://grunenthal-my.sharepoint.com/personal/rafik_namane_grunenthal_com/Documents/Documents/Versatis/CPC/Protocole/cpc%40ansm.sante.fr) [↑](#footnote-ref-8)