Cadre de prescription compassionnelle

ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur

Protocole d’utilisation thérapeutique et de suivi des patients

(PUT-SP)

|  |  |
| --- | --- |
| **le CPC** | |
| Spécialité(s) | ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur |
| DCI | amikacine |
| Indication du CPC | « Traitement des infections pulmonaires à *Mycobacterium abscessus* complex chez l’adulte dont les options de traitement sont limitées après avis de la  Réunion de Concertation Pluridisciplinaire du Centre National de Référence des mycobactéries ou de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI.  Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l’utilisation appropriée des agents antibactériens » |
| Date du CPC | 17 Janvier 2025 |
| Périodicité des rapports de synthèse | Annuel |
| **Renseignements administratifs** | |
| laboratoire | |  | | --- | | **Insmed France**  **50 rue de Paradis**  **75010 Paris**    **Cellule CPC ARIKAYCE : Société Euraxi Pharma pour le compte d’Insmed France**  **Courriel : cpc-arikayce@euraxipharma.fr**  **Téléphone (n°vert) : 08 01 90 76 21**  N° fax : 02 46 99 03 83  **Plateforme électronique dédiée :**  **www.cpc-arikayce.fr** | |
| Contact à l’ANSM | cpc@ansm.sante.fr |
| CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant | Rennes |

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

Sommaire

[**1.** **LE(S) MEDICAMENT(S)** 4](#_Toc180768149)

[**2.** **MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES** 6](#_Toc180768150)

[**Note d’information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC** 7](#_Toc180768151)

[**3.** **ANNEXES** 9](#_Toc180768152)

[ANNEXE 1 : Fiches d’initiation et de suivi des patients et de collecte de données 9](#_Toc180768153)

[ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques 17](#_Toc180768154)

[ANNEXE 3 :Note d’information destinée aux patients bénéficiant d’un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle 19](#_Toc180768155)

[ANNEXE 4 :Note d’information sur le traitement des données personnelles 22](#_Toc180768156)

[ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables 27](#_Toc180768157)

[ANNEXE 6 : Disposition législatives et réglementaires relatives au CPC 29](#_Toc180768158)

**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

CPC : cadre de prescription compassionnelle

# GREPI : Groupe pour la recherche et l’enseignement en pneumo-infectiologie

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

**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(S) MEDICAMENT(S)**

Spécialité concernée

|  |
| --- |
| ARIKAYCE LIPOSOMAL (amikacine) 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur |

Caractéristiques du médicament

|  |
| --- |
| L’amikacine est un antibactérien à usage systémique du groupe des aminosides.  L’amikacine se lie à une protéine réceptrice spécifique sur la sous-unité 30S des ribosomes bactériens et interfère avec un complexe d’initiation entre l’ARNm (ARN messager) et la sous-unité 30S, entraînant l’inhibition de la synthèse des protéines.  Dans le cadre de son AMM, ARIKAYCE LIPOSOMAL est indiqué dans le traitement des infections pulmonaires à Mycobactéries non tuberculeuses (MNT) causées par le complexe *Mycobacterium avium* (MAC) chez l’adulte dont les options de traitement sont limitées et qui ne présentent pas de mucoviscidose (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).  Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l’utilisation appropriée des agents antibactériens.  Objectif du traitement : curatif |

Indication et conditions d’utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d’un suivi, l’utilisation d’ARIKAYCE LIPOSOMAL dans le traitement des infections pulmonaires à *Mycobacterium abscessus* complex chez l’adulte dont les options de traitement sont limitées. En effet, dans cette population non couverte par l’AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l’efficacité et la sécurité d’ARIKAYCE LIPOSOMAL, 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 des patients, il est impératif que le médecin prescrivant ARIKAYCE LIPOSOMAL dans le CPC prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l’AMM (cf. http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).

Libellé de l’indication du CPC :

« Traitement des infections pulmonaires à *Mycobacterium abscessus* complex chez l’adulte dont les options de traitement sont limitées après avis de la  Réunion de Concertation Pluridisciplinaire du Centre National de Référence des mycobactéries ou de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI.

Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l’utilisation appropriée des agents antibactériens »

Posologie et mode d’administration

|  |
| --- |
| La dose recommandée est d’un flacon (590 mg), administré une fois par jour, par inhalation orale, pendant une durée maximale de 18 mois.  Pour plus d’information, notamment concernant les modalités d’administration, veuillez-vous référer à la rubrique 4.1 et 4.2 du RCP en vigueur. |

Contre-indications

Se référer au RCP en vigueur.

**Mises en Garde/Précautions d’Emploi:**

Se référer au RCP en vigueur.

**Effets indésirables**

Se référer au RCP en vigueur.

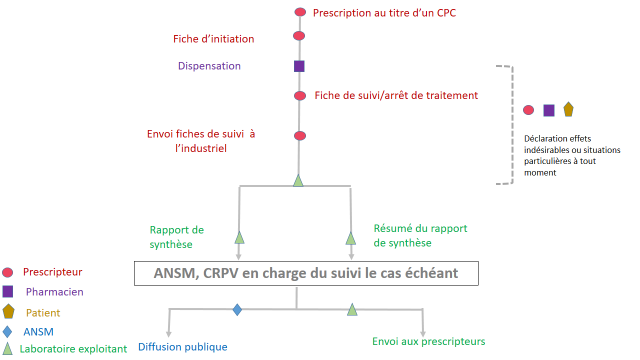
Conditions de prescription et de délivrance du CPC

Dans le contexte du CPC, ARIKAYCE LIPOSOMAL est soumis aux mêmes conditions de prescription et de délivrance que dans le cadre de son AMM ; le médicament est soumis à prescription hospitalière et sa prescription est réservée aux spécialistes en pneumologie, en infectiologie ou en médecine interne*.*

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 lors de la prescription d’ARIKAYCE LIPOSOMAL dans le CPC.

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

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



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

**Rôle du prescripteur**

**Les patients qui auraient débuté le traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL 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 d’ARIKAYCE LIPOSOMAL 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 le 1er mois et au 3ième mois après l’initiation du traitement puis au minimum tous les 3 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 d’ARIKAYCE, 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 aulaboratoire.

Les données collectées par le prescripteur dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par le laboratoire concerné et font l’objet de rapports périodiques transmis à l’ANSM annuellement, en collaboration avec le Centre régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rennes, 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_:) ».

Vous pouvez contacter le Délégué pour la Protection des données (DPO) par email : privacy@insmed.com ou par courrier à l'adresse suivante :

Insmed France SAS

A l'attention de Christel Rossig

50 rue de paradis

75010 Paris

## **ANNEXES**

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

**Fiche d’initiation de traitement**

**ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur**

**A remplir par le prescripteur**

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

**Identification et données démographiques du patient**

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

Date de naissance du patient : |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (MM/AAAA)

Sexe : Homme ☐ Femme ☐

Femme enceinte ou allaitante ☐ (*veuillez-vous référer à la section 4.6 du RCP)*

Taille (cm) : |\_\_|\_\_|\_\_| Poids (kg) : |\_\_|\_\_|\_\_|

**Critères patient**

☐ Patient âgé de plus de 18 ans

☐ Infection pulmonaire causée par le complexe *Mycobacterium abscessus* (MABc)

Précisez la date de diagnostic : |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (JJ/MM/AAAA)

☐ Options de traitement limitées:

Préciser pour quelles raisons :

☐ Intolérance/contre-indication à l'amikacine IV,

☐ Intolérance à d'autres traitements, préciser \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

☐ Autres, veuillez préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

☐ Avis favorable du Centre National de Référence (CNR) des Mycobactéries non tuberculeuses ou de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI

**Traitements antérieurs**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Date de début**  (JJ/MM/AAAA) | **Association thérapeutique utilisée antérieurement**  **(précisez les noms des médicaments-DCI)** | **Date de fin**  (JJ/MM/AAAA) |
| |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |  | |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |  | |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |  | |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |
| |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |  | |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| |

**Pathologies concomitantes**

☐ BPCO

☐ Asthme

☐ Mucoviscidose

☐ Dyskinésie ciliaire

☐ Bronchectasie

TDM6 (m) : | \_ | \_ | \_ |

**État fonctionnel respiratoire du patient**

**EFR** Oui ☐ Non ☐

Si oui, veuillez compléter: VEMS (L) : |\_\_|, |\_\_|\_\_|

CVF (L) : |\_\_|, |\_\_|\_\_|

DLCO (%): |\_\_|\_\_|\_\_|

**Examen Biologique**

* Urée sérique (mmol/L) : | \_ | \_ |, | \_ | \_ | ou non fait ☐
* Créatinine (µmol/L) : | \_ | \_ | \_ | ou non fait ☐
* Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m2) : | \_ | \_ | \_ | ou non fait ☐

*En cas d’insuffisance rénale sévère, l’ARIKAYCE LIPOSOMAL est contre-indiqué*

**Examens d’imagerie**

**Radiographie Thoracique**  Oui ☐ Non ☐

Si oui, veuillez compléter : ☐ cavité avec niveau d'air ☐ autre, veuillez préciser: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**CT scan**  Oui ☐ Non ☐

Si oui, veuillez compléter: ☐ lésion radiotransparente

☐ paroi épaisse

☐ marges irrégulières

☐ autre, veuillez préciser: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur**

 initiation de traitement : |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_| / |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (JJ/MM/AAAA)

 poursuite de traitement : traitement débuté avant la mise en place du CPC

précisez la date de début du traitement : |\_\_|\_\_| /|\_\_|\_\_|/ |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (JJ/MM/AAAA)

Posologie (mg/jour ): | \_ | \_ | \_ |

*La dose recommandée est de 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur. Une inhalation par jour pendant une durée maximale de 18 mois.*

Association thérapeutique envisagée (DCI) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Identification du prescripteur**

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

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

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

Hôpital :   
 CHU  CHG  CLCC  centre privé

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

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

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

Cachet et signature du médecin :

**Fiche de suivi de traitement**

**A remplir par le prescripteur**

**(Date d’instauration +1 Mois puis tous les 3 mois jusqu’à 18 mois)**

☐ M1 ☐ M3 ☐ M6 ☐ M9 ☐ M12 ☐ M15 ☐ M18

Date de la visite : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA) – Si la visite n’a pas été réalisée, merci d’indiquer ND/ND/ND dans la date de visite et de cocher la visite correspondante.

**Identification du patient**

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

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

**Examen clinique**

Poids (kg) : |\_\_|\_\_|\_\_|

TDM6 (m) : | \_ | \_ | \_ |

L'état clinique du patient s'est-il amélioré depuis la dernière visite ? Oui ☐ Non ☐

Si non, merci de préciser:

☐ Dégradation de l’état général ☐ Fatigue

☐ Dyspnée ☐ Sueurs nocturnes

☐ Bronchospasme ☐ Hémoptysie

☐ Dysphonie ☐ Expectoration

☐ Fièvre ☐ Problèmes auditifs

☐ Toux ☐ Troubles vestibulaires

**État fonctionnel respiratoire du patient**

**EFR** Oui ☐ Non ☐

Si oui, veuillez compléter: VEMS (L) : |\_\_|, |\_\_|\_\_|

CVF (L) : |\_\_|, |\_\_|\_\_|

DLCO (%): |\_\_|\_\_|\_\_|

**Examens Biologiques**

* Urée sérique (mmol/L) : | \_ | \_ |, | \_ | \_ | ou non fait ☐
* Créatinine (µmol/L) : | \_ | \_ | \_ | ou non fait ☐
* Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m2) : | \_ | \_ | \_ | ou non fait ☐

**Imagerie**

**Radiographie Thoracique**  Oui ☐ Non ☐

Si oui, veuillez compléter : ☐ cavité avec niveau d'air ☐ autre, veuillez préciser: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**CT scan**  Oui ☐ Non ☐

Si oui, veuillez compléter: ☐ lésion radiotransparente

☐ paroi épaisse

☐ marges irrégulières

☐ autre, veuillez préciser: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL**

Le traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL est-il toujours en cours depuis la dernière visite?

Oui ☐ Non ☐

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ☐ interruption de traitement depuis la dernière visite\* | Date d’interruption  \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  (JJ/MM/AAAA) | Raison:  ☐ Progression de la maladie\*  ☐ Effet indésirable\*  ☐ Souhait du patient  ☐ Autres\* : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| ☐ reprise du traitement depuis la dernière visite | Date de la reprise  \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  (JJ/MM/AAAA) | Posologie (mg/jour)  ☐ 590mg  ☐ autres, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Si une adaptation de la posologie est nécessaire, veuillez en préciser la raison:  ☐ Effet indésirable\*  ☐ Souhait du patient  ☐ Autres\* : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| ☐ Adaptation de la posologie sans interruption du traitement depuis la dernière visite | Date de l’adaptation posologique: \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)  Posologie : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| Si une adaptation de la posologie est nécessaire, veuillez en préciser la raison:  ☐ Effet indésirable\*  ☐ Souhait du patient  ☐ Autres\* : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | |
| ☐ Arrêt définitif du traitement depuis la dernière visite\* | *Veuillez remplir le formulaire Arrêt définitif du traitement.* | |

\* Procéder le cas échéant à la déclaration de l’effet indésirable auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration ([signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr/#/accueil)) en précisant que le traitement est administré dans le contexte d’un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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

Y a-t-il eu apparition d’effet(s) indésirable(s) immédiat(s)ou une situation particulière à déclarer ?  
☐ Oui ☐ Non

**Si oui,** procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration (signalement.social-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est administré dans le contexte d’un cadre de prescription compassionnelle (CPC):

**Identification du prescripteur**

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

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

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

Hôpital :   
 CHU  CHG  CLCC  centre privé

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

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

Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA°

Cachet et signature du médecin :

**Fiche d’arrêt définitif de traitement**

**A remplir par le prescripteur**

Date de l’arrêt définitif de traitement : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)

**Identification du patient**

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

No patient (n° centre – ordre de création patient) \_\_\_\_\_\_\_\_- \_\_\_\_\_\_\_\_\_

Date de dernière administration ARIKAYCE LIPOSOMAL |\_\_|\_\_||\_\_|\_\_||\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (JJ/MM/AAAA)

Dernier dosage administré (mg/jour) |\_\_|\_\_|\_\_|

**Raisons de l’arrêt du traitement**

☐ Fin du traitement

☐ Arrêt du CPC

☐ Survenue d’un effet indésirable suspecté d’être lié au traitement \*

☐ Progression de la maladie

☐ Effet thérapeutique non satisfaisant

☐ Décès

* Date du décès : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)
* Raison du décès : ☐ Décès lié à un effet indésirable \*

☐ Décès lié à la progression de la maladie

☐ Autre raison : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

☐ Souhait du patient d’interrompre le traitement

☐ Grossesse\*\*

☐ Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA)

☐ Autre, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\* Procéder à la déclaration de l’effet indésirable auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration [signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr/#/accueil)) en précisant que le traitement est administré dans le contexte d’un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

\*\* Il est recommandé de déclarer toute grossesse même sans effet indésirable via le portail de signalement ([signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr/#/accueil))

**Identification du prescripteur**

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

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

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

Hôpital :   
 CHU  CHG  CLCC  centre privé

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

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

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

Cachet et signature du médecin :

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

Les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) sont abondamment présentes dans une grande variété de sources environnementales naturelles et artificielles partagées avec l'homme.

Chez l'hôte vulnérable, les MNT peuvent provoquer des maladies infectieuses dans les organes et les tissus, en particulier dans les poumons (1) (MNT-LD) qui est la manifestation clinique la plus fréquente de l'infection à MNT (2,3,4).

Parmi les espèces de MNT pulmonaires, le complexe *Mycobacterium abscessus* (MABC) est l'une des espèces de MNT les plus virulentes, c'est-à-dire qui provoquent des MNT-LD cliniquement significatives, chez les patients atteints ou non de mucoviscidose (6).

Les schémas thérapeutiques recommandés pour les maladies pulmonaires MABC prévoient au moins trois antibiotiques actifs par voie intraveineuse pendant une phase d'induction de plusieurs semaines ou mois, suivie d'une phase d’entretien avec des antibiotiques oraux ou inhalés pendant une durée d’au moins 12 mois après conversion des cultures d'expectoration.

L’amikacine injectable qui fait partie des traitements recommandés possède une néphrotoxicité et une ototoxicité qui limitent sa durée d’utilisation dans une population souvent âgée.

L’amikacine liposomale inhalée (ARIKAYCE) qui présente un profil de sécurité différent de l’amikacine IV pourrait être une alternative utilisable sur une durée plus longue souvent nécessaire à la conversion des cultures. Elle est d’ailleurs proposée par les recommandations internationales ATS/ERS/IDSA/ECCMID dans la phase d’entretien des infections à MABC sensibles aux aminosides (7).

Concernant les données disponibles, sept références bibliographiques sur l’utilisation d'ARIKAYCE dans le traitement de la maladie pulmonaire causée par MABC sont recensées dans la littérature.

Trois publications font état de cas rapportés avec une taille d'échantillon limitée (Caimmi et al. 2018 (8), Moguillansky et al. 2023 (1 patient) (9), Papathanassiou et al. 2023 (poster sur 2 patients) (10).

Quatre études (Olivier et al. 2017 (11), Chiron et al. 2022 (12), Zweijpfenning et al. 2022 (13), Siegel et al. 2023 (14)) ont été menées sur des séries de plus de 25 patients atteints d'une maladie pulmonaire MABC.

Caimi et al. 2018 (5 patients)

Dans un centre de traitement de la mucoviscidose à Montpellier, 5 patients atteints d'une maladie pulmonaire de type MABC ont été traités par ARIKAYCE.

Les 3 patients ayant terminé le traitement ont présenté des cultures négatives de MABC dans leurs expectorations et ont stabilisé leurs fonctions spirométriques sans exacerbation respiratoire.

Olivier et al. 2017 (15 patients)

Etude prospective randomisée versus placebo ayant comparé 15 patients traités par ARIKAYCE vs 17 sous placebo en plus d’un traitement optimisé contre MABC. Quatre patients ont négativé leurs cultures (3 dans le bras ARIKAYCE, 1 dans le bras placebo).

Chiron et al. 2022 (26 patients)

Etude rétrospective et observationnelle portant sur 26 patients français atteints d'une maladie pulmonaire MABC. 13 avaient une mucoviscidose et 13 patients n’en avaient pas.

La conversion des cultures a été obtenue chez 54 % (14/26) des patients à 6 mois, sans différence entre les patients atteints de mucoviscidose (7 patients) et ceux sans mucoviscidose (7 patients), avec une durée moyenne de traitement de 10 mois sur les 26 patients.

Zweijpfenning et al. 2022 (41 patients)

41 patients atteints d'une maladie pulmonaire MABC ont été traités par ARIKAYCE dans le cadre du programme d'accès précoce dans quatre pays européens et en Australie.

La conversion des cultures a été obtenue chez 18 patients (43,9 %), avec des résultats similaires chez les patients atteints de mucoviscidose (9/21) ou sans mucoviscidose (9/20) avec une durée moyenne de traitement à 12,4 mois.

Siegel et al. 2023 (33 patients)

Il s’agit d’une cohorte observationnelle sur des patients atteints d'une maladie pulmonaire MABC pour la majorité résistante aux macrolides.

Sur les 33 patients traités par ARIKAYCE, 24 patients (73%) étaient des femmes, 10 patients (30%) avaient une mucoviscidose et neuf patients (27%) avaient des lésions cavitaires.

Trois patients (9 %) n'ont pas pu être évalués pour le critère microbiologique en raison d'un arrêt prématuré. Parmi les 30 patients restants dont les données microbiologiques étaient évaluables, 15 patients (50 %) ont présenté une conversion de culture. 70% des patients avec mucoviscidose ont présenté une séroconversion. 41% des patients ayant complété les 12 mois de traitement ont eu un maintien de la réponse pendant 12 mois à compter de la conversion des cultures.

Malgré des données très limitées à ce stade, un bénéfice de l’ARIKAYCE dans le traitement des infections pulmonaires à MABC semble pouvoir être présumé, compte tenu notamment de la toxicité problématique de l’amikacine IV utilisée au long cours.

Les données de sécurité (notamment issues du RCP, des PSUR pré et post-marketing) et disponibles dans la population du CPC sont en faveur d’un profil de sécurité similaire à celui établi dans l’AMM d’ARIKAYCE et d’une balance bénéfice/risque du médicament inchangée depuis l’octroi de l’AMM.

Les effets indésirables respiratoires les plus fréquemment rapportés sont les suivants : dysphonie (42,6%), toux (30,9%), dyspnée (14,4%), hémoptysie (10,9%), douleurs oropharyngées (9,2%) et bronchospasme (2,2%). Les autres effets indésirables non respiratoires couramment rapportés sont les suivants : fatigue (7,2%), diarrhée (6,4%), exacerbation infectieuse de bronchectasie (6,2%) et nausée (5,9%).  
Les effets indésirables graves les plus fréquents sont la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) (1,5%), l’hémoptysie (1,2%) et l’exacerbation infectieuse de la bronchectasie (1,0%).

Au total, l’infection pulmonaire à *Mycobacterium abscessus* complex (MABC) est une pathologie rare et grave pour laquelle il existe un besoin médical non couvert par les médicaments disponibles en France actuellement.

A noter que des Autorisations d’Accès Compassionnel d’ARIKAYCE pour 105 patients porteurs de cette infection ont été octroyées en France avant l’AMM.

Les données dans la population du CPC restant très limitées à ce stade il apparaît utile de prévoir un retour sur la tolérance et l’efficacité des patients traités par ARIKAYCE dans le contexte du CPC.

1 Ratnatunga CN, Lutzky VP, Kupz A, et al. The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease. Front Immunol 2020;11:303.

2 McGarvey J, Bermudez LE. Pathogenesis of nontuberculous mycobacteria infections. Clin Chest Med 2002;23:569-83.

3 Qvist T, Eickhardt S, Kragh KN, et al. Chronic pulmonary disease with Mycobacterium abscessus complex is a biofilm infection. Eur Respir J 2015;46:1823-6.

4 Park HY, Jeong BH, Chon HR, Jeon K, Daley CL, Koh WJ. Lung Function Decline According to Clinical Course in Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease. Chest 2016;150:1222-3

5 Schiff HF, Jones S, Achaiah A, Pereira A, Stait G, Green B. Clinical relevance of non-tuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens: seven year experience in a UK hospital. Sci Rep. 2019 Feb 11;9(1):1730.

6 Floto RA, Olivier KN, Saiman L, Daley CL, Herrmann JL, Nick JA, Noone PG, Bilton D, Corris P, Gibson RL, Hempstead SE, Koetz K, Sabadosa KA, Sermet-Gaudelus I, Smyth AR, van Ingen J, Wallace RJ, Winthrop KL, Marshall BC, Haworth CS. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis: executive summary. Thorax. 2016 Jan;71(1):88-90.

7 Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ, Andrejak C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. Eur Respir J. juill 2020;56(1):2000535.

8 Caimmi D, Martocq N, Trioleyre D, Guinet C, Godreuil S, Daniel T, Chiron R. Positive Effect of Liposomal Amikacin for Inhalation on

Mycobacterium abcessus in Cystic Fibrosis Patients. Open Forum Infect Dis. 2018 Feb 17;5(3):ofy034.

9 Moguillansky N, DeSear K, Dousa KM. A 40-Year-Old Female With Mycobacterium abscessus Successfully Treated With a Dual Beta-Lactam Combination. Cureus. 2023 Jun 26;15(6):e40993.

10 Evgenia Papathanassiou, Angeliki Loukeri, Charalampos Moschos, Christos Kampolis, Apostolos Papavasileiou. Real-life experience of inhaled liposome amikacin in NTM patients from a tertiary referral hospital in Greece. European Respiratory Journal 2023; 62: Suppl. 67, PA2173.

11 Olivier KN, Griffith DE, Eagle G, McGinnis JP 2nd, Micioni L, Liu K, Daley CL, Winthrop KL, Ruoss S, Addrizzo-Harris DJ, Flume PA, Dorgan D,

Salathe M, Brown-Elliott BA, Gupta R, Wallace RJ Jr. Randomized Trial of Liposomal Amikacin for Inhalation in Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2017 Mar 15;195(6):814-823.

12 Chiron R, Hoefsloot W, Van Ingen J, et al. Amikacin Liposomal Inhalation Suspension in the Treatment of Mycobacterium abscessus Lung Infection: A French Observational Experience. Open Forum Infect Dis. 2022 Sep 11;9(10):ofac465.

13 Henriette Zweijpfenning SM, Chiron R, et al. Safety and Outcomes of Amikacin Liposome Inhalation Suspension for Mycobacterium abscessus Pulmonary Disease: A NTM-NET study. Chest. 2022 Jul;162(1):76-81.

14 Siegel SAR, Griffith DE, Philley JV, Brown-Elliott BA, Brunton AE, Sullivan PE, Fuss C, Strnad L, Wallace RJ Jr, Winthrop KL. Open-Label Trial of Amikacin Liposome Inhalation Suspension in Mycobacterium abscessus Lung Disease. Chest. 2023 Oct;164(4):846-859.

## **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* d’ARIKAYCE LIPOSOMAL (amikacine) 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur**

**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 ARIKAYCE LIPOSOMAL 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, ARIKAYCE LIPOSOMALest disponible pour le traitement des infections pulmonaires à *Mycobacterium abscessus* complex chez l’adulte dont les options de traitement sont limitées après avis en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire du Centre National de Référence des mycobactéries ou de la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire nationale mycobactéries GREPI.

L’utilisation d’ARIKAYCE LIPOSOMAL 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 d’ARIKAYCE LIPOSOMAL en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rennes 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 ARIKAYCE LIPOSOMAL**

ARIKAYCE LIPOSOMAL dispose d’une AMM pour le traitement des infections pulmonaires à Mycobactéries non tuberculeuses (MNT) causées par le complexe *Mycobacterium avium* (MAC) chez l’adulte dont les options de traitement sont limitées et qui ne présente pas de mucoviscidose.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et l’efficacité d'ARIKAYCE LIPOSOMAL 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). Toutes ces données seront analysées. Ce suivi devrait donc aussi permettre de s’assurer que les bénéfices de ce traitement dans ces indications restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus.

Posologie et mode d’administration :

La dose recommandée est d’un flacon (590 mg) administré une fois par jour, par inhalation orale.

L’amikacine liposomale inhalée doit être utilisée uniquement avec le système de nébulisation Lamira (nébuliseur, tête d’aérosol et contrôleur). Après 6 mois de traitement, votre médecin vous indiquera si vous devez poursuivre ou arrêter le traitement. La durée maximale de traitement est de 18 mois

Contre-indications :

* Allergie à l’amikacine qui est la substance active du médicament, aux aminosides, ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.
* Allergie au soja.
* Co-administration avec tout autre aminoside, quelle que soit la voie d’administration.
* Insuffisance rénale sévère*.*

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:/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.

Bien sûr, votre décision d’accepter un traitement par ARIKAYCE LIPOSOMAL est totalement libre et 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 : « [Note d’information sur le traitement des données personnelles](#_ANNEXE_4_:) ».

Vous pouvez contacter le Délégué pour la Protection des données (DPO) par email : privacy@insmed.com ou par courrier à l'adresse suivante :

Insmed France SAS

A l'attention de Christel Rossig

50 rue de paradis

75010 Paris

## 

## **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 Insmed France SAS 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 au laboratoire Insmed France SAS 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.

Vous serez individuellement informé de la mise en œuvre d’une recherche portant sur vos données personnelles.

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.

Pour certains traitements, des données pourront être collectées auprès de vos proches (partenaire, ascendance, descendance, etc.), par exemple l’efficacité et la tolérance du traitement ou la qualité de vie de l’aidant.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Insmed France SAS 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 Insmed auquel appartient Insmed France SAS.

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 Insmed France SAS 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.

Transferts hors Union européenne

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

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

|  |
| --- |
| Insmed utilise pour les transferts des données vers les États-Unis où se trouve sa maison mère les clauses contractuelles types adoptées par la Commission européenne. |

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique Insmed France SAS.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l’approbation par l’ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l’article R. 5121-76-6 du CSP pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire durant la durée du cadre de prescription compassionnelle et pourront être conservées pour une période maximum de soixante-dix ans à compter de la date d'expiration du cadre de prescription compassionnelle. 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 de suspension, le retrait ou la fin du cadre de prescription compassionnelle.

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 suivante privacy@insmed.com 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/>.

**Annexe 4b. 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 Insmed France SAS

Insmed France SAS s’engage 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 ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur, Insmed France SAS collectera 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 de Insmed France SAS et ses éventuels sous-traitants.

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

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 Insmed France SAS 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 pendant une durée de deux ans suivant l’approbation par l’ANSM, du résumé du dernier rapport de synthèse prévu à l’article R. 5121-76-6 du CSP pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire durant la durée du cadre de prescription compassionnelle et pourront être conservées pour une période maximum de soixante-dix ans à compter de la date d'expiration du cadre de prescription compassionnelle. 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 suivante privacy@insmed.com , 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](http://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 ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur 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 ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur 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 laboratoire concerné et des rapports de synthèse sont transmis à l’ANSM annuellement.

L’ANSM assure une surveillance nationale de l’utilisation de ARIKAYCE LIPOSOMAL 590 mg, dispersion pour inhalation par nébuliseur en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Rennes en charge du suivi. 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/)