|  |
| --- |
| Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)Autorisation d’accès compassionnel – GIVINOSTAT 8,86 mg/mL |
|  |

La proposition de PUT-SP soumise par le laboratoire doit être rédigée en français selon ce modèle. L’ensemble des éléments proposés sont susceptibles d’être modifiés par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le cas échéant. Le PUT-SP final sera publié sur le site internet de l’ANSM au sein du référentiel des accès dérogatoires

|  |
| --- |
| **La demande**  |
| Spécialité | **Givinostat 8,86 mg/mL, suspension buvable** |
| DCI | Givinostat  |
| Critères d’octroi  | - Diagnostic de dystrophie musculaire de Duchenne confirmé génétiquement- Patient ambulant âgé de 6 ans et plus- Sous traitement par corticoïdes avant le début du traitement par givinostat- Patient non éligible (ou non inclus) à aucun essai en cours dans la dystrophie musculaire de Duchenne- Le patient doit être disposé à utiliser une contraception adéquate.  |
| Périodicité des rapports de synthèse | 9 mois |
| **Renseignements administratifs** |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | fr.affpharma\_RD@italfarmacogroup.com01.41.28.20.20.(Standard Effik-Italfarmaco) |
| Contact à l’ANSM  | Contact-LABO-AAC@ansm.sante.fr |
| CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant  | CRPV de Nice |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | dpo@effik.fr |

Dernière date de mise à jour : 07/07/2025
**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :** https://ansm.sante.fr/documents/reference/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel

Glossaire

**AAC : Autorisation d’Accès Compassionnel**

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

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

**ATU : Autorisation Temporaire d’Utilisation**

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

**RCP : résumé des caractéristiques du produit**

**NIP : note d’information prescripteur**

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

Sommaire

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 4](#_Toc98859298)

[Le médicament 6](#_Toc98859299)

[Calendrier des visites 11](#_Toc98859300)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 14](#_Toc98859301)

[Annexes 15](#_Toc98859302)

[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 15](#_Toc98859303)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 39](#_Toc98859304)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : Nom du médicament 43](#_Toc98859305)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 51](#_Toc98859306)

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



Le dispositif des autorisations d’accès compassionnel (AAC) remplace celui des autorisations temporaires d’utilisation (ATU) nominatives. Pour plus d’informations sur le dispositif d’accès compassionnel, veuillez consulter le site internet de l’ANSM (https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel).

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

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

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

* Apporter aux prescripteurs et aux patients toute l’information pertinente sur le médicament et son utilisation. À cette fin, vous trouverez dans ce document :
	+ une description du médicament ainsi que les conditions d’utilisation et de prescription du médicament,
	+ des notes d’information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe 3](#Annexe_3)) ;
* Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1
* Recueillir également des données relatives à l’utilisation du médicament en vie réelle afin d’évaluer en continu les critères permettant le maintien du médicament dans le cadre des autorisations d’accès compassionnel. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires via les fiches de suivi médical (cf [annexe 1](#Annexe_1)). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l’ANSM sous la forme d’un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l’ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire et l’établissement peut définir les modalités de dédommagement de l’établissement pour le temps consacré à la collecte de données[[1]](#footnote-2).

# Le médicament

Cette section doit être pré-remplie par le laboratoire. L’ensemble des éléments proposés est toutefois susceptible d’être modifié par l’ANSM le cas échéant.

Cette section résume les principales caractéristiques du médicament disponibles et ses conditions d’utilisation. Si le médicament dispose d’une AMM à l’étranger, il est impératif de se référer au RCP en vigueur pour l’utilisation du médicament notamment concernant les contre-indications, mises en garde et précautions d’emploi. En l’absence d’une telle AMM, se référer à la note d’information prescripteur (NIP)

Spécialité(s) concernée(s)

GIVINOSTAT 8,86 mg/mL, suspension buvable (boîte d’un flacon de 140 mL). Le flacon s’accompagne de deux seringues doseuses graduées d’une capacité de 1 mL et de 5 mL

Caractéristiques du médicament

Le givinostat est un inhibiteur d'histone désacétylase (HDAC) de classe I et II qui module l'activité HDAC incontrôlée dans les muscles dystrophiques, ce qui contribue à la pathologie de la dystrophie musculaire de Duchenne.

L’inhibition de l'HDAC par givinostat réduit l’inflammation, la fibrose intramusculaire, l’atrophie, le remplacement graisseux.

Critères d’octroi

- Diagnostic de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) confirmé génétiquement

- Patient ambulant âgé de 6 ans et plus

- Sous traitement par corticoïdes avant le début du traitement par givinostat

- Le patient doit être disposé à utiliser une contraception adéquate.

- Patient non éligible (ou non inclus) à aucun essai en cours dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)

Critères d’exclusion :

- Patient enregistré dans un autre programme d’accès dérogatoire (autre que les corticoïdes)

- Patient participant à tout essai clinique en cours dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)

- Patient avec numération plaquettaire inférieure à la valeur limite normale inférieure (< 150 000/mm3)

- Patient présentant une hypertriglycéridémie > 3 g/L (3,42 mmol/L) le matin à jeun

- Patient présentant une hypersensibilité à la substance active ou à un des excipients ou autres composants

Posologie

Le traitement par givinostat doit être initié par un médecin expérimenté dans la prise en charge de la dystrophie musculaire de Duchenne.

Les numérations plaquettaires et les triglycérides de base doivent être obtenus et évalués avant l'instauration du givinostat. Le traitement par givinostat ne doit pas être instauré chez les patients dont la numération plaquettaire est inférieure à 150 x 109/l. La numération plaquettaire et les triglycérides doivent être contrôlés comme recommandé pendant le traitement afin de déterminer si des modifications de la posologie sont nécessaires

De plus, chez les patients atteints d'une maladie cardiaque sous-jacente ou prenant des médicaments concomitants susceptibles de prolonger l'intervalle QT, un ECG doit être réalisé au début du traitement par givinostat, pendant l'utilisation concomitante, et selon les besoins cliniques.

La dose recommandée de givinostat est basée sur le poids corporel et doit être administrée par voie orale deux fois par jour (voir tableau 1).

**Tableau 1 : Dose recommandée**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Poids (kg)** (a) | **≥ 15 et < 20** | **≥ 20 et < 40** | **≥ 40 et < 60** | **≥ 60**  |
| **Dose (mg)**  | 22,2(deux fois par jour) | 31,0(deux fois par jour) | 44,3(deux fois par jour) | 53,2(deux fois par jour) |
| **Volume de suspension buvable (mL)** | 2,5 (deux fois par jour) | 3,5(deux fois par jour) | 5,0(deux fois par jour) | 6,0(deux fois par jour) |
| **Seringue à utiliser pour prendre la dose prescrite (en volume)** | 2 mL avec la seringue de 5 mL + 0,5 mL avec la seringue de 1 mL | 3 mL avec la seringue de 5 mL + 0,5 mL avec la seringue de 1 mL | 5 mL avec la seringue de 5 mL | 5 mL avec la seringue de 5 mL + 1 mL avec la seringue de 1 mL |

*(a)Basé sur le poids actuel du patient*

**Ajustement posologique en cas de thrombocytopénie, diarrhée ou hypertriglycéridémie**

Une réduction de dose (voir tableau 2) doit être effectuée chez un patient présentant :

* + - Une diminution de la numération plaquettaire, c’est-à-dire avec un nombre de plaquettes < 150 x 109/L lors d’au moins deux prélèvements à une semaine d’intervalle, ou
		- Une diarrhée modérée ou sévère (plus de 4 selles par jour), ou
		- Une augmentation des triglycérides, à savoir, triglycérides > 300 mg/dL lors d’au moins deux prélèvements à une semaine d’intervalle, effectuées à jeun

En fonction de la gravité de ces effets indésirables, il conviendra d'envisager une interruption du traitement avant de modifier la posologie.

**Tableau 2 : Ajustement posologique en cas de thrombocytopénie, diarrhée ou hypertriglycéridémie**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Première modification de dose** (b) | **Seconde modification de dose** (c) |
| **Poids (kg)** (a) | **Dose (mg)**  | **Volume de suspension buvable (mL)** | **Seringue à utiliser pour prendre la dose prescrite (en volume)** | **Dose (mg)**  | **Volume de suspension buvable (mL)** | **Seringue à utiliser pour prendre la dose prescrite (en volume)** |
| **≥ 15 et < 20** | 17,7(deux fois par jour) | 2,0(deux fois par jour) | 2 mL avec la seringue de 5 mL | 13,3(deux fois par jour) | 1,5(deux fois par jour) | 1 mL avec la seringue de 5 mL+0,5 mL avec la seringue de 1 mL |
| **≥ 20 et < 40** | 22,2(deux fois par jour) | 2,5(deux fois par jour) | 2 mL avec la seringue de 5 mL+0,5 mL avec la seringue de 1 mL | 17,7(deux fois par jour) | 2,0(deux fois par jour) | 2 mL avec la seringue de 5 mL |
| **≥ 40 et < 60** | 31,0(deux fois par jour) | 3,5(deux fois par jour) | 3 mL avec la seringue de 5 mL+0,5 mL avec la seringue de 1 mL | 26,6(deux fois par jour) | 3,0(deux fois par jour) | 3 mL avec la seringue de 5 mL |
| **≥ 60** | 39,9(deux fois par jour) | 4,5(deux fois par jour) | 4 mL avec la seringue de 5 mL+0,5 mL avec la seringue de 1 mL | 35,4(deux fois par jour) | 4,0(deux fois par jour) | 4 mL avec la seringue de 5 mL |

1. Basé sur le poids actuel du patient

(b) Si l'effet indésirable persiste après la première modification de dose, procéder à la seconde modification de dose.(c) Si l’effet indésirable persiste après la deuxième modification de dose, le traitement par givinostat doit être interrompu

En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre une double dose ou une dose supplémentaire.

Population pédiatrique

La sécurité et l’efficacité du givinostat chez les enfants âgés de 6 ans et plus ont été établies. La dose recommandée est basée sur le poids corporel, quel que soit l’âge.

Mode d’administration

Voie orale.

Avant utilisation, la suspension doit être agitée pendant au moins 30 secondes, environ 40 fois, en retournant le flacon de 180° et l’homogénéité de la suspension doit être vérifiée visuellement. Une mauvaise agitation peut entraîner un surdosage ou un sous-dosage.

Le givinostat doit être pris tel quel (c'est-à-dire qu'il ne doit pas être dilué dans/avec de l'eau ou d'autres liquides).

La suspension doit être administrée à l'aide de la seringue orale graduée fournie pour mesurer le volume approprié de suspension correspondant à la dose prescrite pour le patient.

Le givinostat doit être administré lors d’un repas pour atténuer son goût amer.

**Traitements concomitants**

Le givinostat doit être administré en association avec un traitement par corticoïdes. Le rapport bénéfice/risque du givinostat en l'absence de traitement par corticoïdes concomitant chez les patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne n'a pas été déterminé.

**Contre-indications**

- Patient avec numération plaquettaire inférieure à la valeur limite normale inférieure (< 150 000/mm3)

- Patient présentant une hypertriglycéridémie > 3 g/L (3,42 mmol/L) le matin à jeun

- Patient avec hypersensibilité à la substance active ou à un des excipients ou autres composants

**Mises en garde et précautions d’emploi**

Effets hématologiques :

Le givinostat est associé à une thrombocytopénie dose-dépendante et à d'autres signes de myélosuppression, y compris une diminution de l'hémoglobine et une neutropénie.

L'effet est le plus marqué sur la numération plaquettaire.

Un hémogramme complet doit être réalisé avant de commencer le traitement par givinostat. La numération plaquettaire doit être étroitement surveillée pendant le traitement par givinostat, selon le calendrier suivant

 o toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement,

o au 3ème mois

o puis tous les 3 mois.

En cas de thrombocytopénie persistante, la dose de givinostat doit être ajustée. Le traitement doit être interrompu si les anomalies persistent.

Chez les patients dont la dose a été augmentée en raison d'une prise de poids, la numération plaquettaire doit être étroitement surveillée toutes les 2 semaines pendant les 2 mois suivant l'augmentation de la dose.

Augmentation des triglycérides :

Le givinostat est associé à une augmentation des triglycérides sériques. Les taux de triglycérides doivent être mesurés avant le début du traitement par givinostat. Les triglycérides doivent être contrôlés :

o au troisième mois,

o au sixième mois

o puis tous les 6 mois.

Chez les patients atteints de DMD présentant une augmentation persistante des taux de triglycérides à jeun (>300 mg/dl), la dose de givinostat doit être ajustée comme indiqué dans la section posologie.

Le traitement par givinostat doit être interrompu si les triglycérides restent élevés malgré une intervention diététique adéquate et un ajustement de la dose.

Troubles gastro-intestinaux

La diarrhée et les vomissements ont été des effets indésirables très fréquents lors des essais cliniques du givinostat dans la dystrophie musculaire de Duchenne. La diarrhée et les vomissements surviennent généralement au cours des premières semaines suivant l'instauration du traitement par le givinostat.

Des médicaments antiémétiques ou antidiarrhéiques peuvent être envisagés pendant le traitement par le givinostat.

Les liquides et les électrolytes doivent être apportés si nécessaire pour éviter la déshydratation.

La dose de givinostat doit être ajustée en cas de diarrhée modérée ou sévère (plus de 4 selles par jour).

Le traitement doit être interrompu si ces effets indésirables persistent.

Allongement de l'intervalle QTc

Des doses 5 fois supérieures à la dose recommandée de givinostat peuvent allonger l'intervalle QTc.

Par conséquent, le givinostat ne doit pas être utilisé en cas de risque accru d'arythmie ventriculaire (y compris de torsades de pointes), par exemple chez les patients atteints du syndrome du QT long congénital, de maladie coronarienne, de troubles électrolytiques ou d'utilisation concomitante d'autres médicaments connus pour provoquer un allongement de l'intervalle QTc.

Chez ces patients, des électrocardiogrammes (ECG) doivent être réalisés lors de l'initiation du traitement par givinostat, pendant son utilisation, et selon les indications cliniques.

Chez les patients présentant une hypokaliémie, celle-ci doit être corrigée avant l'initiation du traitement par givinostat et surveillée en cas de déshydratation due à une diarrhée.

Le givinostat doit être suspendu si l'intervalle QTc est supérieur à 500 ms ou si l'augmentation par rapport à la valeur initiale dépasse 60 ms.

Insuffisance hépatique :

La pharmacocinétique et la sécurité du givinostat n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance hépatique..

Des précautions doivent être prises au moment de l’initiation et du suivi du traitement chez ces patients.

Insuffisance rénale :

La pharmacocinétique et la sécurité du givinostat n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Des précautions doivent être prises au moment de l’initiation et du suivi du traitement chez ces patients.

Grossesse et contraception
En l'absence de données suffisantes sur l'utilisation du givinostat chez la femme enceinte, il est recommandé, par mesure de précaution, d'éviter son utilisation pendant la grossesse. Des méthodes contraceptives efficaces doivent être mises en place avant et pendant le traitement par givinostat.

Excipients à effet notoire

Les patients atteints d'intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 400 mg de sorbitol par millilitre, soit l'équivalent de 40 mg/kg.

L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et de l'apport alimentaire en sorbitol (ou en fructose) doit être pris en compte.

La teneur en sorbitol des médicaments administrés par voie orale peut affecter la biodisponibilité d'autres médicaments administrés par voie orale simultanément.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

La prudence est recommandée lors de la prescription de givinostat en association avec des médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT ou présentant un risque avéré ou potentiel de torsades de pointes. Cela inclut notamment les anesthésiques (par exemple, le sévoflurane, le propofol), les antiarythmiques de classe III (par exemple, l'amiodarone, le sotalol), les antiémétiques (par exemple, l'ondansétron), les antibiotiques (par exemple, le fluconazole, l'azithromycine, la clarithromycine, la ciprofloxacine), les antipsychotiques (par exemple, l'aripiprazole, la rispéridone) et les antihistaminiques (par exemple, la famotidine).

Cette liste est indicative et non exhaustive. L'utilisation concomitante de givinostat avec ces médicaments peut augmenter le risque de prolongation de l'intervalle QTc, pouvant entraîner des arythmies ventriculaires graves telles que les torsades de pointes.

L'effet de l'utilisation concomitante de givinostat avec des médicaments antithrombotiques sur le nombre de plaquettes n'est pas connu.

Givinostat doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant des médicaments connus pour augmenter les taux de triglycérides, car cela pourrait accroître le risque d'hypertriglycéridémie.

Effet du givinostat sur la pharmacocinétique d'autres médicaments

Une faible inhibition du CYP3A4, principalement dans l'intestin, a été montrée dans une étude d'interaction médicamenteuse (Drug-Drug Interaction) chez l'humain. Une prudence particulière doit être observée lorsque le givinostat est administré avec des médicaments qui sont des substrats du CYP3A4 et qui ont une marge thérapeutique étroite.
Le potentiel d'inhibition de la protéine de transporteur intestinale P-gp ne peut pas être exclu. Les médicaments connus pour être des substrats du transporteur P-gp et ayant une marge thérapeutique étroite doivent être utilisés avec prudence avec le givinostat.
Une faible inhibition du transporteur de prise rénale OCT2 a été observée *in vitro* et dans les essais cliniques avec le givinostat par des mesures de créatinine. Les médicaments connus pour être des substrats du transporteur OCT2 et ayant une marge thérapeutique étroite doivent être utilisés avec prudence avec le givinostat.

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l’annexe 2](#Annexe_2) pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

Prescription réservée aux spécialistes en neurologie ou en neuropédiatrie

# Calendrier des visites

Ce calendrier type est à adapter au médicament en AAC. Le laboratoire doit en particulier proposer un calendrier des visites de suivi (insérer des colonnes au besoin).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’autorisation auprès de l’ANSM | Première administration(Fiche d’initiation) | Suivi du traitement(Fiches de suivi)(Collecte des données à S2, S4, S6, S8, M3, M6 puis de façon trimestrielle ) | Arrêt définitif du traitement |
| Remise de la note d’information destinée au patient ou parent par le médecin prescripteur | X |  |  |  |
| Collecte de données sur les caractéristiques des patients  |  |
| Déclaration de conformité aux critères d’octroi du référentiel AAC | X |  |  |  |
| **Bilan biologique (taux de triglycérides et taux de plaquettes)** **Taux de plaquettes :** les patients doivent être surveillés pour détecter toute anomalie hématologique : o toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement, o au 3ème moiso puis tous les 3 mois.La dose de givinostat doit être ajustée en cas de thrombocytopénie ou de leucopénie persistante ; le traitement doit être interrompu si les anomalies persistent (voir la section Posologie).**Taux de triglycérides :** Le givinostat est associé à une augmentation des triglycérides sériques qui doit être surveillée :o au troisième mois, o au sixième mois o puis tous les 6 mois. La dose de givinostat doit être ajustée en cas d’hypertriglycéridémie persistante ; le traitement doit être interrompu si les anomalies persistent (voir la section Posologie).*Les bilans biologiques peuvent être effectuées dans un laboratoire de biologie médicale au plus proche du domicile du patient, et seront transmis au prescripteur afin d’adapter la dose si besoin.*  | X | X | X |  |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X | X |  |  |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation |  |
| Posologie et traitements associés | X | X | X  | X |
| Interruption temporaire ou définitive de traitement |  |  | X  | X |
| Collecte de données d’efficacité (avec le critère 1 obligatoire) |  |
| Critère d’efficacité 1 OBLIGATOIRE : 4SC test (Four Stair Climb) |  | X | X (à partir du mois 6) |  |
| Critère d’efficacité 2 : score NSAA (Northern Star Ambulatory Assessment) |  | X | X (à partir du mois 6) |  |
| Critère d’efficacité 3 : Mesure de la Fonction Motrice (MFM-32) : total score | \_ || \_ | \_ |* + D1 (position debout et transferts) | \_ | \_ |
	+ D2 (motricité axiale et proximale) | \_ | \_ |
	+ D3 (motricité distale) | \_ | \_ |
 |  | XXXX  | X (à partir du mois 6)X (à partir du mois 6)X (à partir du mois 6)X (à partir du mois 6) |  |
| Collecte de données de tolérance/situations particulières |  |
| Suivi des effets indésirables/situation particulières |  | X | X |  |

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

1. Fiches de suivi médical et de collecte de données

Pour faciliter la collecte et l’interprétation des données, il est recommandé de limiter les champs de texte libre et de favoriser le remplissage des fiches sous forme de choix multiples ou de menu déroulant.

Il est également préconisé de privilégier le recours aux plateformes électroniques pour faciliter la saisie de données, s’assurer de leur traçabilité et éviter les données manquantes. Dans la mesure du possible, en cas d’utilisation d’une plateforme électronique, les fiches proposées devront refléter l’interface informatique visible par les prescripteurs et pharmaciens.

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

**Qui contacter ?**

**Pour le recueil des données dans le cadre du PUT-SP :**

**Mise à disposition d’une plateforme électronique prévue à cet effet (fiche d‘initiation, de suivi, modification et arrêt de traitement) via BaMaRa**

* **Plateforme électronique : https://bamara.bndmr.fr**

Le SDM-T étant un module intégré au sein de BaMaRa, l’accès se fait via la page de connexion de l’application BaMaRa. Une fois connecté, le SDM-T peut être complété en suivant les recommandations du guide utilisateur spécifique au SDM-T, disponible sur le site de la BNDMR[[2]](#footnote-3).

**En cas d’impossibilité de connexion à la plateforme** **BaMaRa,** contacter le support à l’adresse e-mail suivante : support.bamara@aphp.fr

**Pour la déclaration d’effets indésirables et/ou de signalement de situations particulières :**

* Remplir la fiche de déclaration d’effets indésirables et/ou de signalement de situations particulières et l’adresser par email dans les 24h à Italfarmaco.
* E-Mail : casereporting@italfarmacogroup.com
* Or Pharmacovigilance Fax Number : +39 02 6610 65 38

**Pour l’Information Médicale** : fr.affpharma\_RD@italfarmacogroup.com

**Pour la commande du produit après validation de l’ANSM et les réclamations** : givinostat@uniphar.com

Joindre la validation de l’AAC de l’ANSM sur la plateforme pour la commande du produit avec la fiche d‘initiation

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

Fiche à transmettre avec l’AAC au laboratoire

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

Identification du patient

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

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

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

(\*Champ obligatoire / si patient âgé de moins de 6 ans, il ne pourra pas prétendre recevoir le médicament dans le cadre de l’accès compassionnel)

Sexe : M [ ]  F [ ]

L’autorisation d’accès compassionnel ne remplace pas l’essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n’est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France.

EU clinical trials register : https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/

NIH (National Library of Medicine) : https://clinicaltrials.gov/

Dans le cas d’impossibilité d’inclure le patient dans un essai clinique en cours dans la situation qui fait l’objet de la demande d’autorisation d’accès compassionnel, précisez les motifs de non-éligibilité à l’essai clinique : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## Maladie

Diagnostic et état du patient

|  |
| --- |
| **Diagnostic**: * **Date du diagnostic de dystrophie musculaire de Duchenne (MM/AAAA)\*** : \_ \_/\_ \_ \_ \_(\*Champs obligatoire)
* Type de mutation du gène *DMD* : [ ]  Délétion [ ]  Duplication [ ]  Mutation ponctuelle [ ]  Autre
* En cas de mutation ponctuelle, préciser : [ ]  Mutation non-sens [ ]  Mutation d’épissage [ ]  Autre
* Nom du variant : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

(\*Champ obligatoire / si non, le patient diagnostiqué dystrophie musculaire de Duchenne, ne pourra pas prétendre recevoir le médicament dans le cadre de l’accès compassionnel)**Etat du patient**:* **Patient ambulant** [ ]  Oui [ ]  Non (Champ obligatoire / si non, le patient, ne pourra pas prétendre recevoir le médicament dans le cadre de l’accès compassionnel)

**Evaluation musculaire et fonctionnelle*** Mesure de la Fonction Motrice (MFM-32) : total score | \_ || \_ | \_ |
	+ D1 (position debout et transferts) | \_ | \_ |
	+ D2 (motricité axiale et proximale) | \_ | \_ |
	+ D3 (motricité distale) | \_ | \_ |
* Temps pour monter 4 marches standards (4SC test) \* : | \_ | \_ | secondes (\*Champs obligatoire)
* Score total NSAA (North Star Ambulatory Assessment) : | \_ | \_ |
* Test de marche de 6 minutes (6MWT) : | \_ | \_ | \_ | mètres
* Test chronométré de 10 mètres (10MWT) : | \_ | \_ | secondes
* Temps pour se relever de la position couchée (TTR) : | \_ | \_ | secondes
* **Evaluation respiratoire**
* Capacité vitale forcée (CVF) : | \_ | \_ |\_ | mlitres - | \_ | \_ | \_ | %

Date de l’examen : \_ \_/\_ \_ \_ \_**Evaluation cardiaque*** Fraction d’éjection ventriculaire gauche (FEVG) : | \_ | \_ | % - date de l’examen : \_ \_/\_ \_ \_ \_
* Fréquence cardiaque : | \_ | \_ | \_ | bpm
* Tension artérielle | \_ | \_ | \_ |/ | \_ | \_ | \_ | mmHg
* ECG : normal anormal\*

\*Si ECG anormal, évaluez si le patient peut recevoir le médicament (cf mises en garde et précautions d’emploi) |
|  |

Traitements antérieurs

|  |
| --- |
| **Traitements antérieurs dans le cadre de la DMD :**[ ]  Ataluren Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_[ ]  Prednisone Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_[ ]  Prednisolone Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_[ ]  Deflazacort Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_[ ]  Autre, préciser \_ Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ |
|  |

Comorbidités

* + Liste déroulante à configurer :
	+ Arythmie ventriculaire
	+ Insuffisance coronarienne
	+ Cardiomyopathie symptomatique
	+ Fraction d'éjection du ventricule gauche <45%
	+ Obésité\*

\*si oui, IMC : | \_ | \_ | kg /m²

## Biologie (optionnel)

Taux de plaquettes\* : | \_ | \_ | \_ | x 109 /L,

Taux de triglycérides à jeun\* :  | \_ | \_ | \_ | g/L ou en mmol/l

\* si patient avec numération plaquettaire inférieure à la valeur limite normale inférieure (< 150 000/mm3 ) et/ou si patient présentant une hypertriglycéridémie > 3 g/L (3,42 mmol/L) le matin à jeun, le patient ne pourra pas prétendre recevoir le médicament dans le cadre de l’accès compassionnel

## Traitement par GIVINOSTAT 8,86 mg/mL

Posologie et durée envisagée

* Date de début de traitement envisagée (JJ/MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_
* Dose initiale envisagée : | \_ | \_ | mg
* Fréquence : autre à préciser (voir paramétrage BNDMR), deux fois par jour

Se rapporter à la section Posologie pour calculer la dose initiale recommandée en fonction du poids corporel du patient.

**Important : se référer à cette même section si besoins d’ajustements posologiques (diminution des plaquettes, diarrhée, augmentation des triglycérides)**

Proposer des phrases types résumant la posologie envisagée avec la dose, la voie d’administration, la durée de traitement (si pertinent) et la fréquence d’administration. Si des écarts sont effectués par rapport à la posologie recommandée, le prescripteur devra le justifier

Traitements concomitants et/ou soins de support (optionnel)

[ ]  Prednisone\* Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

[ ]  Prednisolone\* Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

[ ]  Deflazacort\* Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

[ ]  Autres, préciser \_\_\_\_\_\_ Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

\* Si corticoïdes, Schéma : [ ]  Continu [ ]  Intermittent

\* Si corticoïdes, posologie : | \_ | \_ | \_ | mg/kg/jour

Concernant l’utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d’emploi et contre-indications, veuillez-vous référer à la note d’information du prescripteur, le cas échéant au RCP (étranger) du médicament   Mises en garde et précautions d’emploiprécisées dans ce document.

## Engagement du prescripteur

Critères d’octroi

- Diagnostic de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) confirmé génétiquement

- Patient ambulant âgé de 6 ans et plus

- Sous traitement par corticoïdes avant le début du traitement par givinostat

- Le patient doit être disposé à utiliser une contraception adéquate.

- Patient non éligible (ou non inclus) à aucun essai en cours dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)

Critères d’exclusion :

- Patient enregistré dans un autre programme d’accès dérogatoire (autre que les corticoïdes)

- Patient participant à tout essai clinique en cours dans la dystrophie musculaire de Duchenne DMD

- Patient avec numération plaquettaire inférieure à la valeur limite normale inférieure (< 150 000/mm3)

- Patient présentant une hypertriglycéridémie > 3 g/L (3,42 mmol/L) le matin à jeun

- Patient avec hypersensibilité à la substance active ou à un des excipients ou autres composants

**Le patient remplit-il toujours les critères d’éligibilité à l’accès précoce et tous les prérequis ?** [ ]  Oui [ ]  Non

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

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

**J’ai remis les documents d’information au patient (disponible en** [annexe](#Annexe_4) 3**) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles :** [ ]  Oui [ ]  Non

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur** Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNuméro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tel: Numéro de téléphone. E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNuméro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tel: Numéro de téléphone.E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du pharmacien : |

**Note d’information à destination des médecins prescripteurs et des pharmaciens sur le traitement des données à caractère personnel**

Ce document est une proposition de note d’information à destination des médecins prescripteurs et des pharmaciens sur le traitement des données à caractère personnel à adapter au médicament.

La conformité de la présente note d’information à la réglementation applicable en matière de protection des données à caractère personnel relève de la responsabilité du laboratoire EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A).

Le présent document vous informe de la collecte et du traitement de vos données à caractère personnel recueillies lorsque vous remplissez avec le patient la fiche d’accès au traitement, la fiche d’instauration de traitement, la fiche de suivi de traitement ou la fiche d’arrêt définitif de traitement, ou tout document nécessaire à la réalisation d’un accès compassionnel.

La présente note d’information est établie conformément au Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l’égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978, dite « Loi informatique et libertés ».

Le responsable du traitement des données est EFFIK SA (filiale française de la société italienne ITALFARMACO S.p.A.), situé 9-11 rue Jeanne Braconnier à Meudon-la-Forêt (92366), laboratoire pharmaceutique exploitant le médicament GIVINOSTAT 8,86 mg/mL en accès compassionnel.

Au sens du RGPD, le traitement des données personnelles s’entend de l’utilisation qui est faite de ces données, par tout procédé et sur tout support.

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 l’autorisation d’accès compassionnel pour le médicament GIVINOSTAT 8,86 mg/mL en vue de garantir une utilisation de ce médicament conforme au présent protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil de données ;

- recueillir des informations sur les conditions d’utilisation du médicament en accès compassionnel ;

- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant des médicaments sans accès compassionnel et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité ;

- permettre le reversement des données à caractère personnel des patients recueillies dans le cadre de l’autorisation d’accès compassionnel pour le médicament GIVINOSTAT 8,86 mg/mL, dans des entrepôts de données de santé aux fins de projets de recherches ultérieures.

Vos données à caractère personnel pourront-elles être réutilisées par la suite ?

Vos données à caractère personnel sont susceptibles d’être réutilisées par la suite pour assurer les finalités précitées. Une telle réutilisation concerne notamment votre spécialité médicale.

Cette réutilisation se fera dans les conditions autorisées par le RGPD et la Loi informatique et libertés, et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL, le cas échéant.

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation auprès de EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A), titulaire de l’autorisation d’accès compassionnel pour le médicament GIVINOSTAT 8,86 mg/mL.

Les informations relatives à une réutilisation de vos données seront également disponibles sur le site du Health Data Hub qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : https://www.health-data-hub.fr/ projets et à l’adresse suivante : https://www.italfarmaco.fr,

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge du laboratoire EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A), responsable du traitement, (article 6.1.c du RGPD) telle que prévue aux articles L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique relatifs au dispositif d’accès compassionnel aux médicaments.

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

Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d’assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de l’autorisation d’accès compassionnel pour le médicament GIVINOSTAT 8,86 mg/mL., EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) 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 EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) et ses éventuels sous-traitants.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe à préciser auquel appartient EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A).

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. L’utilisation de ces informations permettra d’établir le rapport de synthèse ainsi qu’un résumé de ce rapport qui sont transmis par le laboratoire EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l’accès compassionnel.

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

Le résumé ne comprendra 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. 5121-74-6 du Code de la Santé Publique pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l’autorisation d’accès compassionnel et ne seront pas conservées au-delà d’une période de soixante-dix ans à compter de la date d’expiration de l’autorisation d’accès compassionnel. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Où sont conservées vos données ?

Ces données sont conservées dans un entrepôt de données de santé. Les entrepôts de données de santé sont des bases de données certifiées et répondant à des critères de sécurité très réglementés, destinées à être utilisées notamment à des fins de recherches, d’études ou d’évaluations dans le domaine de la santé.

Le laboratoire conservera vos données à caractère personnel dans l’entrepôt de données de santé de la BNDMR, sous-traitant d’EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) dans le cadre des demandes d’accès compassionnel, puis dans son entrepôt spécifique dédié à la recherche, l’étude ou l’évaluation dans le domaine de la santé et faisant partie de l’AP-HP.

Transferts hors Union européenne

À compléter par les laboratoires qui transfèrent des données à caractère personnel hors Union européenne ou qui a recours à un prestataire (sous-traitant) établi en-dehors de l’Union européenne. Pour rédiger ce paragraphe, nous vous invitons à consulter les pages Internet suivantes :

- Site internet de la CNIL : https://www.cnil.fr/fr/transferer-des-donnees-hors-de-lue ;

- Lignes directrices du CEPD : recommandations 01/2020, guidelines 05/2021, guidelines 2/2018

Si aucun transfert des données hors Union européenne n’est envisagé, ce paragraphe ne doit pas figurer dans le PUT-RD.

Vos données ne feront pas l’objet d’un transfert en dehors de l’Union Européenne.

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

En ce qui concerne le transfert potentiel de données personnelles vers des pays non membres de l'UE, y compris des pays qui ne pourraient pas garantir le même niveau de protection des données personnelles prévu par le RGPD, le laboratoire EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) vous informe que le traitement sera effectué conformément au RGPD, c'est-à-dire en recueillant votre consentement, en adoptant des clauses types approuvées par la Commission européenne, en participant à des programmes internationaux pour la libre circulation des données personnelles ou en travaillant dans des pays jugés sûrs par la Commission européenne.

Les données personnelles ne seront en aucun cas divulguées.

Pour toute demande d’information sur le transfert de vos données en dehors de l’Union Européenne ou pour obtenir une copie des garanties mises en place par le laboratoire pharmaceutique, vous pouvez vous adresser au Délégué à la Protection des Données qui est une personne physique travaillant pour EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) en lui écrivant à l’adresse suivante : dpo@effik.fr

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Conformément à la réglementation applicable (et 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, d’un droit visant à limiter le traitement de ces données. Le traitement des données personnelles étant fondé sur une obligation légale du laboratoire EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A), vous ne pourrez pas exercer de droit d’opposition au traitement de ces données ni du droit à l’effacement.

Pour exercer l’un de ces droits ou pour adresser toute question sur vos données personnelles, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse suivante 9-11 rue Jeanne Braconnier – 92366 Meudon-la-Forêt ou par email à l’adresse : dpo@effik.fr.

Cette procédure 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 www.cnil.fr.

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

Fiche à transmettre au laboratoire

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

Visite de suivi no ☐ M1 ☐ M3 ☐ M6 ☐ M12 ☐ M18 ☐ M24

## Identification du patient

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

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

## Conditions d’utilisation

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

Posologie et durée prescrite

À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

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

**Changement de posologie (voir menu déroulant BNDMR) :**

1. **Si mention changement de la posologie sélectionnée, nouvelle dose : | \_ | \_ | mg;**

Menu déroulant BNDMR : dose initiale  [ ]  / 1ère modification de dose [ ]  / 2ème modification de dose [ ]

1. **Fréquence :** autre à préciser (voir paramétrage BNDMR), deux fois par jour
2. **Si mention changement de la posologie sélectionnée, motif de la modification de posologie :**

[ ]  Variation de poids à la date du changement de posologie, précisez le poids (Kg) | \_ | \_ | \_ |

[ ]  Diminution du taux de plaquettes, précisez le taux de plaquettes : | \_ | \_ | \_ | x 109 /L

[ ]  Diarrhées, précisez le nombre de diarrhées : | \_ | \_ |

[ ]  Augmentation du taux de triglycérides à jeun, | \_ | \_ | \_ | g/L ou en mmol/l

[ ]  Autre, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_.

**Pour rappel,** lespatients doivent être surveillés pour détecter:

Effets hématologiques :

Le givinostat est associé à une thrombocytopénie dose-dépendante et à d'autres signes de myélosuppression, y compris une diminution de l'hémoglobine et une neutropénie.

L'effet est le plus marqué sur la numération plaquettaire.

Un hémogramme complet doit être réalisé avant de commencer le traitement par givinostat. La numération plaquettaire doit être étroitement surveillée pendant le traitement par givinostat, selon le calendrier suivant

 o toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois de traitement,

o au 3ème mois

o puis tous les 3 mois.

En cas de thrombocytopénie persistante, la dose de givinostat doit être ajustée. Le traitement doit être interrompu si les anomalies persistent.

Chez les patients dont la dose a été augmentée en raison d'une prise de poids, la numération plaquettaire doit être étroitement surveillée toutes les 2 semaines pendant les 2 mois suivant l'augmentation de la dose.

Augmentation des triglycérides :

Le givinostat est associé à une augmentation des triglycérides sériques. Les taux de triglycérides doivent être mesurés avant le début du traitement par givinostat. Les triglycérides doivent être contrôlés :

o au troisième mois,

o au sixième mois

o puis tous les 6 mois.

Chez les patients atteints de DMD présentant une augmentation persistante des taux de triglycérides à jeun (>300 mg/dl), la dose de givinostat doit être ajustée comme indiqué dans la section posologie.

Le traitement par givinostat doit être interrompu si les triglycérides restent élevés malgré une intervention diététique adéquate et un ajustement de la dose.

Troubles gastro-intestinaux

La diarrhée et les vomissements ont été des effets indésirables très fréquents lors des essais cliniques du givinostat dans la dystrophie musculaire de Duchenne. La diarrhée et les vomissements surviennent généralement au cours des premières semaines suivant l'instauration du traitement par le givinostat.

Des médicaments antiémétiques ou antidiarrhéiques peuvent être envisagés pendant le traitement par le givinostat.

Les liquides et les électrolytes doivent être apportés si nécessaire pour éviter la déshydratation.

La dose de givinostat doit être ajustée en cas de diarrhée modérée ou sévère (plus de 4 selles par jour).

Le traitement doit être interrompu si ces effets indésirables persistent.

Allongement de l'intervalle QTc

Des doses 5 fois supérieures à la dose recommandée de givinostat peuvent allonger l'intervalle QTc.

Par conséquent, le givinostat ne doit pas être utilisé en cas de risque accru d'arythmie ventriculaire (y compris de torsades de pointes), par exemple chez les patients atteints du syndrome du QT long congénital, de maladie coronarienne, de troubles électrolytiques ou d'utilisation concomitante d'autres médicaments connus pour provoquer un allongement de l'intervalle QTc.

Chez ces patients, des électrocardiogrammes (ECG) doivent être réalisés lors de l'initiation du traitement par givinostat, pendant son utilisation, et selon les indications cliniques.

Chez les patients présentant une hypokaliémie, celle-ci doit être corrigée avant l'initiation du traitement par givinostat et surveillée en cas de déshydratation due à une diarrhée.

Le givinostat doit être suspendu si l'intervalle QTc est supérieur à 500 ms ou si l'augmentation par rapport à la valeur initiale dépasse 60 ms.

Insuffisance hépatique :

La pharmacocinétique et la sécurité du givinostat n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. Des précautions doivent être prises au moment de l’initiation et du suivi du traitement chez ces patients.

Insuffisance rénale :

La pharmacocinétique et la sécurité du givinostat n'ont pas été étudiées chez les patients atteints d'insuffisance rénale.Des précautions doivent être prises au moment de l’initiation et du suivi du traitement chez ces patients.

Grossesse et contraception
En l'absence de données suffisantes sur l'utilisation du givinostat chez la femme enceinte, il est recommandé, par mesure de précaution, d'éviter son utilisation pendant la grossesse. Des méthodes contraceptives efficaces doivent être mises en place avant et pendant le traitement par givinostat

Excipients à effet notoire

Les patients atteints d'intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 400 mg de sorbitol par millilitre, soit l'équivalent de 40 mg/kg.

L'effet additif des produits administrés concomitamment contenant du sorbitol (ou du fructose) et de l'apport alimentaire en sorbitol (ou en fructose) doit être pris en compte.

La teneur en sorbitol des médicaments administrés par voie orale peut affecter la biodisponibilité d'autres médicaments administrés par voie orale simultanément.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

La prudence est recommandée lors de la prescription de givinostat en association avec des médicaments connus pour prolonger l'intervalle QT ou présentant un risque avéré ou potentiel de torsades de pointes. Cela inclut notamment les anesthésiques (par exemple, le sévoflurane, le propofol), les antiarythmiques de classe III (par exemple, l'amiodarone, le sotalol), les antiémétiques (par exemple, l'ondansétron), les antibiotiques (par exemple, le fluconazole, l'azithromycine, la clarithromycine, la ciprofloxacine), les antipsychotiques (par exemple, l'aripiprazole, la rispéridone) et les antihistaminiques (par exemple, la famotidine).

Cette liste est indicative et non exhaustive. L'utilisation concomitante de givinostat avec ces médicaments peut augmenter le risque de prolongation de l'intervalle QTc, pouvant entraîner des arythmies ventriculaires graves telles que les torsades de pointes.

L'effet de l'utilisation concomitante de givinostat avec des médicaments antithrombotiques sur le nombre de plaquettes n'est pas connu.

Givinostat doit être utilisé avec prudence chez les patients prenant des médicaments connus pour augmenter les taux de triglycérides, car cela pourrait accroître le risque d'hypertriglycéridémie.

Effet du givinostat sur la pharmacocinétique d'autres médicaments
Une faible inhibition du CYP3A4, principalement dans l'intestin, a été montrée dans une étude d'interaction médicamenteuse (Drug-Drug Interaction) chez l'humain. Une prudence particulière doit être observée lorsque le givinostat est administré avec des médicaments qui sont des substrats du CYP3A4 et qui ont une marge thérapeutique étroite.
Le potentiel d'inhibition de la protéine de transporteur intestinale P-gp ne peut pas être exclu. Les médicaments connus pour être des substrats du transporteur P-gp et ayant une marge thérapeutique étroite doivent être utilisés avec prudence avec le givinostat.
Une faible inhibition du transporteur de prise rénale OCT2 a été observée *in vitro* et dans les essais cliniques avec le givinostat par des mesures de créatinine. Les médicaments connus pour être des substrats du transporteur OCT2 et ayant une marge thérapeutique étroite doivent être utilisés avec prudence avec le givinostat.

Traitements concomitants et/ou soins de support

À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

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

**Si oui, précisez :**

[ ]  Prednisone\* Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

[ ]  Prednisolone\* Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

[ ]  Deflazacort\* Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

[ ]  Autres, préciser \_ Date de début (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_ Date d’arrêt (MM/AAAA) : \_ \_/\_ \_ \_ \_

\* Si corticoïdes, schéma : [ ]  Continu [ ]  Intermittent

\* Si corticoïdes, posologie : | \_ | \_ | \_ | mg/kg/jour

|  |
| --- |
| .  |

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

Si oui, préciser les raisons.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| [ ]  **Interruption du traitement** | **Date d’interruption**\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ (JJ/MM/AAAA) | **Motif**[ ]  effet indésirable (compléter le fiche de déclaration des effets indésirables)[ ]  souhait du patient[ ]  problème d’observance[ ] conditions médicales (infection, chirurgie, autre,….)[ ]  effet thérapeutique non satisfaisant[ ]  progression de la maladie [ ]  autre, précisez :  |
| [ ]  **Reprise du traitement** | **Date de reprise**\_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_(JJ/MM/AAAA) | **Nouvelle dose :** | \_ | \_ | mg x 2 / jour **-** Menu déroulant BNDMR : dose initiale [ ]  / 1ère modification de dose [ ]  /2ème modification de dose [ ]  |
| [ ]  **Arrêt définitif du traitement**  | (Compléter la fiche d’arrêt définitif de traitement) |

.Si un arrêt définitif du traitement a eu lieu, faire un renvoi vers la fiche d’arrêt de traitement Si l’arrêt est dû à un effet indésirable, faire un renvoi à la fiche de déclaration des effets indésirables. |

## Évaluation de l’effet du traitement par GIVINOSTAT 8,86 mg/mL

Variables d’efficacité

* OBLIGATOIRE : Temps pour monter 4 marches standards (4SC test) : | \_ | \_ | secondes
* Score total Northern Star Ambulatory Assessment (NSAA, de 0 à 34) : | \_ | \_ |
* Mesure de la Fonction Motrice (MFM-32) : total score | \_ || \_ | \_ |
	+ D1 (position debout et transferts) | \_ | \_ |
	+ D2 (motricité axiale et proximale) | \_ | \_ |
	+ D3 (motricité distale) | \_ | \_ |

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

Y a-t’il eu apparition d’effet(s) indésirable(s) ou une situation particulière à déclarer depuis la dernière visite ? [ ]  Oui [ ]  Non

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

Apparition d’une contre-indication au traitement prescrit [ ]  Oui [ ]  Non

Si oui, préciser et compléter la fiche d’arrêt définitif.

Vérification du suivi de la contraception, le cas échéant.

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur** Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail : xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**Nom/Prénom \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_: No  RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Hôpital :[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail : xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_Cachet et signature du pharmacien : |

|  |
| --- |
| **Fiche d’arrêt définitif de traitement**À remplir par le prescripteur/pharmacien |

Fiche à transmettre au laboratoire

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

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |
No dernière AAC de l’ANSM: Cliquez ici pour entrer du texte

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

## Raisons de l’arrêt du traitement

[ ]  Fin de traitement tel que prévu par le schéma thérapeutique (mention à supprimer si durée non définie)

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

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

[ ]  Survenue d’une contre-indication

Préciser :

[ ]  Progression de la maladie

[ ]  Effet thérapeutique non satisfaisant

Si considéré comme un manque d’efficacité, procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

[ ]  Décès

* Date du décès : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_
* Raison du décès : [ ]  Décès lié à un effet indésirable

Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

[ ]  Décès lié à la progression de la maladie

[ ]  Autre raison : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

[ ]  Souhait du patient d’interrompre le traitement

[ ]  Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

[ ]  Ne remplit plus les critères d’octroi, préciser :

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

[ ]  Autre, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur** Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital : [ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Hôpital : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_[ ]  CHU [ ]  CHG [ ]  CLCC [ ]  centre privéNo FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_Tél : Numéro de téléphone.E-mail: xxx@domaine.comDate : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_ Cachet et signature du pharmacien : |

|  |
| --- |
| Fiche de déclaration des effets indésirables |

Fiche à transmettre au laboratoire

**Note: whenever you need to add a row, please click in a cell above where you want to add a row and click**

**“insert” then “insert rows below”. copy the content of the last row within the newly created row and adapt the content as needed.**

**PLEASE SEND THIS FORM TO CASEREPORTING@ITALFARMACOGROUP.COM WITHIN 24 HOURS OF AWARENESS**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **CASE REPORT NUMBER** | **CASE REPORT COMPLETED BY** | **DATE OF REPORT COMPLETION** |
|  |  |  |

1. [**General Information**](#GeneralInformation)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Report Type** | **Study Title** | **Country** |
| SPONTANEOUS [ ]  STUDY [ ]  LITERATURE [ ]  NON-INTERVENTIONAL STUDY [ ]  OTHER [ ]  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |  |
| INITIAL [ ]  FOLLOW-UP [ ]  | **Initial Receipt Date** | **FU Receipt date** |
|  |  |

1. [**Reporter Information**](#ReporterInformation)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Reporter Type**  | **Reporter Country** | **Institution** |
| PHYSICIAN [ ]  OTHER HCP [ ]  NURSE [ ]  NON-HCP[ ] CONSUMER [ ]  OTHER [ ]  \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |  |
| **Reporter State/Region** | **Permission to follow-up with reporter** |
|  | YES[ ]  NO[ ]  |

1. **[Patient Information](#PatientInformation)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Patient ID** | **Center ID** | **Age (specify unit)** | **Age group (e.g., adult/child)** | **Date of birth** | **Gender** |
|   |  |   |  |  |  |
| **Pregnant** YES[ ]  NO[ ]  UNK[ ]  | **Breastfeeding** YS[ ]  NO[ ]  UNK[ ]  |
| **Height (specify unit)** | **Weight (specify unit)** |
|   |   |

1. [**Lab Data**](#LabData) ***(add as many rows as needed)***

| **ID** | **Test Name** | **Test Date** | **Result/Unit** | **Normal range/Unit** | **Description** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

1. [**Medical history/other concurrent conditions**](#Medicalhistory) ***(add as many rows as needed)***

| **ID** | **Ongoing** | **Start Date** | **Stop Date** | **Condition Type** | **Description** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | [ ]  |  |  | Historical condition [ ] Current condition [ ] Surgery/procedure [ ] HISTORICAL DRUG [ ]  |  |
|  | [ ]  |  |  | Historical condition [ ] Current condition [ ] Surgery [ ]  HISTORICAL DRUG [ ]  |  |
|  | [ ]  |  |  | Historical condition [ ] Current condition [ ] Surgery [ ]  historical drug [ ]  |  |

1. [**Suspect Product Information**](#SuspectProduct)

|  |
| --- |
| **Drug**  |
| **Indication**  |
| **Start Date/Time**  | **Stop Date/Time**  | **Ongoing** [ ]  | **Duration regimen** |
| **Dose**  | **Dose Unit**  | **Frequency**  | **Route of administration**  |
| **Action Taken**WITHDRAWN [ ]  NO CHANGE[ ]  DOSE REDUCTION[ ] DOSE INCREASE [ ] UNK [ ]  | **Batch number** | **Dechallenge result**UNK [ ]  POSITIVE [ ]  NEGATIVE [ ]  NA [ ]  | **Rechallenge result**UNK [ ]  POSITIVE [ ]  NEGATIVE [ ]  NA [ ]  |
| **In case of dose reduction/dose increase please specify then new regimen dose** |

1. [**Other Product Information**](#OtherProduct) ***(add as many rows as needed)***

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |

|  |
| --- |
| **Co-Suspect**[ ]  **Concomitant**[ ]  **Treatment**[ ]  |
| **Drug** | **Indication** |
| **Start Date/Time** | **Stop Date/Time** |
| **Ongoing** [ ]  | **Duration regimen** |
| **Dose Unit** | **Route of administration** |
| **Batch number** |

 |
|  |

|  |
| --- |
| **Co-Suspect**[ ]  **Concomitant**[ ]  **Treatment**[ ]  |
| **Drug** | **Indication** |
| **Start Date/Time** | **Stop Date/Time** |
| **Ongoing** [ ]  | **Duration regimen** |
| **Dose Unit** | **Route of administration** |
| **Batch number** |

 |

1. [**Events Description - narrative**](#Narrative)

Click or tap here to enter text.

1. [**Events**](#Events) **(*add as many rows as needed*)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **ID** | **Description as reported** | **Start/****Onset Date** | **Stop Date** | **Ongoing** | **Seriousness** | **Outcome** | **Causality** |
|  |  |  |  |[ ]  DEATH [ ] HOSPITALIZED [ ] DISABILITY [ ] LIFE-THREATENING [ ] CONGENITAL ANOMALY [ ] IMPORTANT MEDICAL EVENT [ ] NOT SERIOUS [ ]  | Recovered [ ] RECOVERED WITH TREATMENT [ ]  Recovered with sequaelae [ ]  Recovering [ ] Not recovered [ ] Unknown [ ] FATAL [ ]  | CERTAIN [ ] PROBABLE/LIKELY [ ] POSSIBLE [ ] UNLIKELY [ ] CONDITIONAL/UNCLASSIFIED [ ] UNASESSABLE [ ] NOT RELATED [ ]  |
|  |  |  |  |[ ]  DEATH [ ] HOSPITALIZED [ ] DISABILITY [ ] LIFE-THREATENING [ ] CONGENITAL ANOMALY [ ] IMPORTANT MEDICAL EVENT [ ] NOT SERIOUS [ ]  | Recovered [ ] RECOVERED WITH TREATMENT [ ]  Recovered with sequaelae [ ]  Recovering [ ] Not recovered [ ] Unknown [ ] FATAL [ ]  | CERTAIN [ ] PROBABLE/LIKELY [ ] POSSIBLE [ ] UNLIKELY [ ] CONDITIONAL/UNCLASSIFIED [ ] UNASESSABLE [ ] NOT RELATED [ ]  |
|  |  |  |  |[ ]  DEATH [ ] HOSPITALIZED [ ] DISABILITY [ ] LIFE-THREATENING [ ] CONGENITAL ANOMALY [ ] IMPORTANT MEDICAL EVENT [ ] NOT SERIOUS [ ]  | Recovered [ ] RECOVERED WITH TREATMENT [ ]  Recovered with sequaelae [ ]  Recovering [ ] Not recovered [ ] Unknown [ ] FATAL [ ]  | CERTAIN [ ] PROBABLE/LIKELY [ ] POSSIBLE [ ] UNLIKELY [ ] CONDITIONAL/UNCLASSIFIED [ ] UNASESSABLE [ ] NOT RELATED [ ]  |

1. [**Special situations**](#SpecialSituation) **(*add as many rows as needed*)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Special situation** | **Lack of Drug Effect** | **Off label** | **Misuse** | **Abuse** | **Medication Error** | **Drug Exposure during Pregnancy** | **Drug Exposure during Breastfeeding** | **Overdose** | **Occupational Exposure** | **Quality Defect** |
|  |[ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]
| ***Description*** |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

|  |
| --- |
| **GENERIC RULES** |
| **Complete every field** and section in a **legible**, **complete**, and **accurate** wayIf a specific information is **not available** this has to be clearly written, the same applies for information that the reporter can’t or doesn’t want to provide.**Blank fields have to be avoided**. Insert “**N/A**” where information is not available, unknown or cannot be collected.All information, including those not available for any reason, should be clearly reported in case narrative (Section 7), which “should serve as a comprehensive, stand-alone medical report”. |

| **Field name** | **Description** |
| --- | --- |
| **Case Report Number** | It is the unique identifier for a certain case report |
| **Case Report Completed by** | It is the person who filed the safety report |
| **Date of Report completion** | It is the date when the safety report was filed |
| 1. **General information**
 | **Report Type**: for those Early Access Program (EAP) developed as organized data collection select **non-interventional study,** for those EAP not developed as organized data collection select **spontaneous** **Initia**l: to be ticked in case of a safety information reported for the first time**Follow-up**: to be ticked in case of any additional information received **on a previously reported** case**Initial Receipt Date**: Enter the date when any personnel involved in the EAP first became aware for the first time about an adverse event / special situation report (regardless valid or non-valid). This is considered as “Day Zero” for ICSRs reportable to any Regulatory Authority.**Note: The information about the Initial Receipt Date shall be preserved in case of receipt of follow-up information.** **FU Receipt Date**: Enter the most recent date when updated information (regardless valid or non-valid) for a previously reported case has been brought to the attention of any personnel involved in the EAP.  |
| 1. **Reporter Information**
 | This section shall be completed with all applicable information concerning the **reporter**.**Special rule for Italy / Spain****Mandatory:** Complete the **Reporter State/Region** with the region / autonomous country of the Reporter |
| 1. **Patient Information**
 | Enter all applicable information about patient who experienced the AE/special situation. **For a proper evaluation of the case, it is recommended to enter as many information as possible but in any case, to include at least one patient’s identifier (e.g., age/age group/gender).** |
| 1. **Lab Data**
 | Enter the results of tests and procedures relevant to the investigation of the patient. This includes tests and procedures performed to diagnose or confirm the reaction/event, including those tests done to investigate (exclude) a non-drug cause, (e.g. serologic tests for infectious hepatitis in suspected drug-induced hepatitis). **Both positive and negative results should be included in the ICSR.** |
| 1. **Medical History/other concurrent conditions**
 | This field shall be used to record any **current medical condition** (e.g., disorder / diagnosis / underlying disease / allergy / family history / risk factor / pregnancy status – present in the patient at time of event(s)) or **surgical procedure** or **historical condition/drug** (NOT present in the patient at the time of event(s) – e.g. past surgery; pregnancy - 17th week)If the medical condition is ongoing at time of event(s) tick as appropriate |
| 1. **Suspect Product Information**
 | This field shall be used to complete all the available information about the Product in scope of the EAP (e.g., start date/stop date (if the drug was stopped/withdrawn) / duration regimen / dose and dose unit / frequency (e.g., daily, weekly, twice a day) / route of administration.Dose: amount of drug taken at any time point (e.g. 50 milligrams)Frequency: frequency of intake of “Dose” (e.g. twice a day)If the Suspect Product is ongoing at time of the event(s) tick as appropriateThe action taken field shall be populated as follow:* Withdrawn: select if drug administration was interrupted.
* No change: select if drug administration continues with the same dosage regimen
* Dose reduction: select if drug administration continues with a lower dosage regimen
* Dose increase: select if drug administration continues with a higher dosage regimen
* Unknown: select if no information on action taken for safety reason is available

The following information shall be populated in case of drug withdrawn:* Dechallenge result shall be used to record the outcome after the suspect drug was stopped
* Rechallenge result shall be used to record the outcome after the suspect drug was introduced again
 |
| 1. **Other Product Information**
 | This field is used to capture information about other products rather than the one under scope of the EAP.It shall be completed with all available information available at time of reporting (**product name/indication/therapy dates/dosage**) Other Products may be categorized as:* **Co-suspect** medicinal product administered at the time of adverse reaction which have at least a reasonable possibility of a casual relationship with the reported AE/ADR
* **Concomitant** medicinal products administered at the time of adverse reaction with no causal relationship with the reported AE/safety issue
* **Treatment** medicinal products administered to treat an AE/safety issue experienced by the patient
 |
| 1. **Event Description Narrative**
 | * Should serve as a comprehensive, **stand-alone “medical report”** containing **ALL** known/unknown relevant information.
* Where possible, information must be reported in chronological order.
* Should not include information that could lead to the identification of the patient, including references to healthcare professionals or treatment centers (such information must be anonymized)
* Each information reported in form sections should be here reflected, including missing, not available, or unknown information.
* Follow-up information should always be clearly identifiable in the case narrative (always add new information to existing narrative with relevant dates). (Example: On 01-Jan-2024 the following update became available: …)
 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1. **Events**
 | * Enter a brief description of the event (e.g., “patient experienced nausea”)
* Enter the AE/safety issue start date and stop date (if applicable)
* If the event is **ongoing** at time of reporting **tick as appropriate**
* Select the **seriousness** of the case
	+ **Serious Case**: are all those events that led to death, hospitalization or prolonged hospitalization, disability, life-threatening condition, congenital anomaly, other important medical event (as judged by primary reporter)
	+ **Not-Serious Case**
* **Outcome**
	+ **Fatal**: outcome of the event resulted in death
	+ **Not recovered**: patient has not recovered from the event or the event is ongoing at the time of report
	+ **Recovered with sequelae**: patient recovered from the initial event but is now experiencing a secondary consequence/ event
	+ **Recovering**: patient is recovering/improving from the event
	+ **Recovered**: patient has completely recovered from the event
	+ **Unknown**: outcome of the event is not known, not available or not reported
* **Causality**
	+ **Related**: all scenarios certain/probable/possible/unlikely as per below ***Table 1***
	+ **Not related**: the AE is certainly not related to the Product in scope of the EAP

|  |  |
| --- | --- |
| **Certain** | * Event or laboratory test abnormality, with plausible time relationship to drug intake
* Cannot be explained by disease or other drugs
* Response to withdrawal plausible (pharmacologically, pathologically)
* Event definitive pharmacologically or phenomenologically (i.e. an objective and specific medical disorder or a recognised pharmacological phenomenon)
* Rechallenge satisfactory, if necessary
 |
| **Probable/ Likely** | * Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake
* Unlikely to be attributed to disease or other drugs
* Response to withdrawal clinically reasonable
* Rechallenge not required
 |
| **Possible** | * Event or laboratory test abnormality, with reasonable time relationship to drug intake
* Could also be explained by disease or other drugs
* Information on drug withdrawal may be lacking or unclear
 |
| **Unlikely** | * Event or laboratory test abnormality, with a time to drug intake that makes a relationship improbable (but not impossible)
* Disease or other drugs provide plausible explanations
 |
| **Coditional/Unclassified** | * Event or laboratory test abnormality
* More data for proper assessment needed, or
* Additional data under examination
 |
| **Unassessable/Unclassifiable** | * Report suggesting an adverse reaction
* Cannot be judged because information is insufficient or contradictory
* Data cannot be supplemented or verified
 |

*Table 1* |
| 1. **Special Situation**
 | The user shall use this field to capture any potential special situation ***Table 2***

| **Special situation** | **Description****(GVP Annex I)** |
| --- | --- |
| **Lack of drug effect** | less than the expected effect or failure of a drug, biologic, or device to produce desired therapeutic effect. |
| **Off label** | situations where a medicinal product is intentionally used for a medical purpose not in accordance with the terms of the marketing authorization (*e.g. different indication, different group of patients, different route or method of administration or different posology*) |
| **Misuse** | medicinal product is intentionally and inappropriately used not in accordance with the terms of the marketing authorization (*e.g. use of codeine for recreational purposes)* |
| **Abuse** | intentional excessive use of medicinal products which is accompanied by harmful physical or psychological effects |
| **Medication error** | unintended failure in the drug treatment process that leads to, or has the potential to lead to, harm to the patient (*e.g. drug prescribing error, incorrect dosage administered, wrong patient received medication*). |
| **Drug exposure during pregnancy** | exposure of pregnant women to a medicinal product or exposure of embryo or foetus to medicinal products via placenta. Select in case in which a product not approved during pregnancy is administered to the patient |
| **Drug exposure during breastfeeding** | exposure of women to a medicinal product during lactation, exposure of newborns to medicinal products via breast milk.Select in case in which a product not approved during breastfeeding is administered to the patient |
| **Overdose** | administration of a quantity of a medicinal product given per administration or cumulatively which is above the maximum recommended dose according to the authorised product information |
| **Occupational exposure** | an exposure to a medicinal product as a result of one’s professional or non-professional occupation |
| **Quality defect** | attributes of a medicinal product or component which may affect the quality, safety and/or efficacy of the product |

*Table 2* |

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

Fiche à transmettre au laboratoire

Voir la fiche ci-dessus.

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

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

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### Le pharmacien

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

Le pharmacien :

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

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

## Rôle du patient

Tout patient :

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

## Rôle du laboratoire

L’entreprise qui assure l’exploitation du médicament :

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

## Rôle de l’ANSM

L’ANSM :

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

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

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

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

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

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

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en autorisation d’accès compassionnel : GIVINOSTAT 8,86 mg/mL

Cette annexe comprend :

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

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

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

**Votre médecin vous a proposé un traitement par GIVINOSTAT 8,86 mg/mL dans le cadre d’une autorisation d’accès compassionnel (AAC).**

**Ce document a pour objectif de vous informer sur cette prescription et ce à quoi elle vous engage. Il complète les informations de votre médecin et vous aidera à prendre une décision à propos de ce traitement.**

Qu’est-ce qu’une autorisation d’accès compassionnel ?

Le dispositif d’autorisation d’accès compassionnel (AAC)permet la mise à disposition dérogatoire en France de médicaments ne disposant pas d‘autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de maladies graves, rares ou invalidantes. L’efficacité et la sécurité et du médicament que vous propose votre médecin sont présumées favorables par l’ANSM au vu des données disponibles.

L’objectif est de vous permettre de bénéficier de ce traitement à titre exceptionnel en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel vos données personnelles concernant votre santé, le traitement et ses effets sur vous seront collectées. L’AAC s’accompagne d’un recueil obligatoire de données pour s’assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d’utilisation et que les bénéfices du traitement restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus au cours du temps.

Les données sont recueillies auprès des médecins et des pharmaciens par le laboratoire exploitant le médicament via la mise en place d’un Protocole d’Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) validé par l’ANSM. Ces données sont transmises périodiquement et de manière anonyme par le laboratoire à l’ANSM afin d’évaluer le médicament le temps de sa mise à disposition en accès compassionnel.

Lorsqu’il vous est prescrit un médicament dans le cadre d’une AAC, vous ne participez pas dans un essai clinique. L’objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n’avez donc pas à faire d’examens supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

L’AAC peut être suspendue ou retirée si les conditions initiales ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l’Assurance maladie, sans avance de frais de votre part.

Vous pouvez en parler avec votre médecin. N’hésitez pas à poser toutes vos questions. Il vous donnera des informations sur les bénéfices attendus de ce médicament dans votre situation mais aussi sur les incertitudes ou inconvénients (effets indésirables, contraintes de prise, etc.).

Vous êtes libre d’accepter ou de refuser la prescription de ce médicament.

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s’il y en a une.

L’utilisation de ce médicament est encadrée. Si vous prenez ce médicament chez vous, il est important :

* de respecter les conseils qui vous ont été donnés pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance ou pendant les repas, etc.) ;
* de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez vous le procurer. Les médicaments en accès compassionnel ne sont généralement disponibles que dans des hôpitaux. Au besoin, demandez à l’équipe qui vous suit si votre médicament peut être disponible dans un hôpital près de chez vous.

Cliquez ici pour entrer du texte.

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

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

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

**À chaque consultation**

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

**Chez vous, entre les consultations**

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

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

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

Combien de temps dure une autorisation d’accès compassionnel ?

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

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

Traitement de vos données personnelles

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

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

Pour en savoir plus

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

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

**AFM (Association Française contre les Myopathies) Téléthon et son groupe d’intérêt Duchenne/Becker :** https://dmdb.afm-telethon.fr (contacts 04 42 68 07 51 ou par e-mail à mailto: https://dmdb.afm-tduchennebecker@afm-telethon.fr*.*

Ce document a été élaboré par l’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire Effik (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A.) et les membres d’associations de patients )

**Note d’information destinée au prescripteur**

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

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

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c’est-à-dire l’utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est Effik SA, société située 9-11 rue Jeanne Braconnier – 92366 Meudon-la-Forêt (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A.) . Il s’agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

À quoi vont servir vos données ?

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

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

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

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

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

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos données seront disponibles sur le site du *Health Data Hub* qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : https://www.health-data-hub.fr/projets et à l’adresse suivante : <https://www.italfarmaco.fr>, : [/](https://italfarmacogroup.sharepoint.com/)

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) telle que prévue aux articles L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique relatifs au dispositif d’accès compassionnel.

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

Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin et le pharmacien qui vous a donné le médicament seront amenés à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

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

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

Sont également collectées :

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

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Effik (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudo-anonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Italfarmaco auquel appartient EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A)..

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu’un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A) à l’ANSM ainsi qu’au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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

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

Transferts hors Union européenne

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

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

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

Détailler les mesures de protection - NA

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique EFFIK (filiale du laboratoire Italfarmaco S.p.A).

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. 5121-74-6 du Code de la Santé Publique pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l’autorisation d’accès compassionnel et ne seront pas conservées au-delà d’une période de soixante-dix ans à compter de la date d’expiration de l’autorisation d’accès compassionnel. À l’issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

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

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

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

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

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

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

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

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l’adresse suivante 9-11 rue Jeanne Braconnier – 92366 Meudon-la-Forêt, ou par email via l’adresse dpo@effik.fr, pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

## Qui déclare ?

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

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

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

## Que déclarer ?

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

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

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

## Quand déclarer ?

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

## Comment et à qui déclarer ?

**Pour les professionnels de santé :**

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

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

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

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

1. Conformément au II de l’article R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique [↑](#footnote-ref-2)
2. https://www.bndmr.fr/participer/guides-et-bonnes-pratiques/ [↑](#footnote-ref-3)