

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

Autorisations d'accès compassionnel – [BMN-401
(INZ-701)]

La demande	
Spécialité	Renseigner le nom de spécialité si déjà déterminé
DCI	BMN-401 (anciennement INZ-701)
Critères d'octroi *	GACI type 2, confirmé génétiquement et compatible avec une déficience fonctionnelle d'ABCC6 chez des patients âgé de moins de 12 mois au moment du diagnostic
Périodicité des rapports de synthèse	6 mois
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	atu-med-fr@bmrn.com Tél +33 1 40 07 52 75]
Contact à l'ANSM	Contact-LABO-AAC@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant	CRPV de Angers
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	[Email : EMEAPrivacy@bmrn.com Tél : +35 3 1 479 4300]

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

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :

<https://ansm.sante.fr/documents/reference/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel>

* En cas de non-conformité aux critères d'octroi ci-dessus ou autres situations thérapeutiques, le prescripteur peut faire une demande d'AAC en justifiant sa demande.

Glossaire

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

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

E-saturne : application de téléservice de demandes d'AAC

RCP : résumé des caractéristiques du produit

NIP : note d'information prescripteur

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

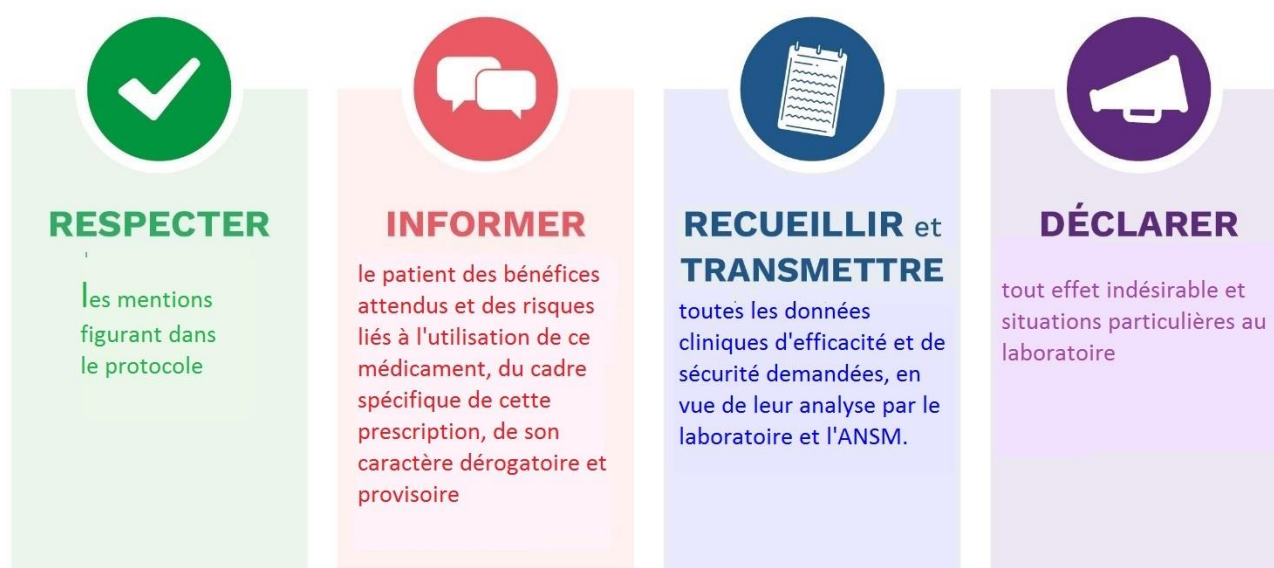
Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	4
Le médicament	6
Calendrier des visites	10
Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients	11
Annexes	12
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	12
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	27
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : Nom du médicament	31
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	42

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament disponible au titre d'une autorisation d'accès compassionnel.

Cette autorisation vous engage à



Participer à cette démarche, c'est permettre au patient de bénéficier du traitement dans les meilleures conditions et contribuer au développement des connaissances scientifiques

* Une autorisation d'accès compassionnel est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an maximum et renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue si les conditions qui ont conduit à son octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique.

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 d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, quelle que soit l'indication thérapeutique, 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) ;

- le médicament ne fait pas l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine à des fins commerciales,
- ou lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine dans l'indication à des fins commerciales, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce auprès de la HAS, le patient ne peut participer à cette recherche et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

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](#)) ;
- 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](#)). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l'ANSM sous la forme d'un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données¹.

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

Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

BMN-401 (anciennement INZ-701) 10 mg ou 25 mg, poudre lyophilisée pour solution injectable. Médicament en cours d'investigation, destiné à une **administration par voie sous-cutanée** après **reconstitution**.]

Caractéristiques du médicament

BMN-401 (anciennement **INZ-701**) est une thérapie enzymatique substitutive (TES) actuellement en développement pour le traitement **du déficit en** ectonucléotide pyrophosphatase/phosphodiesterase 1 (**ENPP1**), **du déficit en** adénosine triphosphate (ATP)–cassette de liaison, sous-famille C, membre 6 (**ABCC6**), ainsi que pour le traitement de la **calciophylaxie**.

Il s'agit d'une protéine de fusion, composée du domaine extracellulaire soluble de l'enzyme ENPP1 et du fragment Fc de l'IgG1 humaine.

INZ-701 est disponible en deux concentrations différentes, en flacon de 25 mg ou de 10 mg.

Attribute	25 mg Vial	10 mg Vial
Drug Substance Concentration, mg/mL	50	20
Buffer Composition		
Citrate, mM	20	8
CaCl ₂ , mM	2	0,8
Sucrose, mM	175,3	70,1
Mannitol, mM	82,3	32,9
Polysorbate 20, %	0,05	0,02
pH	6,3	6,3
Vial Fill Volume, mL	0.65 (Target content: 32.5 mg)	0.65 (Target content: 13.0 mg)
Deliverable Volume After Reconstitution, mL	0.5	0.5–2.0
Reconstitution Concentrations		
Adults, mg/mL	50	20
	50	
	25	20
	12.3	10
	2.5	5
Paediatrics, mg/mL*	1	

Sept (7) essais cliniques sont actuellement en cours dans le monde avec BMN-401 (anciennement INZ-701), incluant deux (2) études de phase 1/2 chez des adultes atteints de déficit en ENPP1 et en ABCC6 (INZ701-101 et INZ701-201, respectivement), une (1) étude de phase 1b chez des nourrissons atteints de déficit en ENPP1 ou en ABCC6 (INZ701-104 [ENERGY, NCT05734196], active), deux (2) études pivot de phase 3 chez des nourrissons et enfants atteints de déficit en ENPP1 (INZ701-105 [ENERGY 2, EUCT 2024-512991-36-00] et INZ701-106 [ENERGY 3, NCT06046820]), une (1) étude de sécurité à long terme chez des patients atteints de déficit en ENPP1 ou en ABCC6 (INZ701-304 [ADAPT, NCT06462547]), une (1) étude exploratoire de phase 1 chez des adultes atteints d'insuffisance rénale terminale (SEAPORT 1, NCT06283589), ainsi qu'un programme d'accès compassionnel ('*Expanded Access Program*' : Espagne, Italie, Royaume-Uni, Israël).

Au total, cinquante-huit (58) sujets ont reçu BMN-401 (anciennement INZ-701) à ce jour. Quatre (4) événements indésirables d'intérêt particulier (AESI) ont été rapportés, incluant des réactions

d'hypersensibilité systémiques, dont une anaphylaxie, et des convulsions : un (1) sujet a été retiré de l'étude INZ701-201 en raison d'une urticaire aiguë de grade 2 (hypersensibilité systémique ; liée au traitement) ; un (1) sujet recevant le comparateur actif dans l'étude INZ701-106 (ENERGY 3) a présenté un événement indésirable grave (SAE) de grade 4 (AVC, non lié), dont le symptôme initial était une crise convulsive ; un (1) sujet dans l'étude INZ701-101 a présenté une réaction indésirable grave inattendue suspectée (SUSAR) de grade 3 (syncope fonctionnelle, convulsive ; possiblement liée) ; et un (1) sujet dans l'étude INZ701-401 (SEAPORT 1) a présenté une crise convulsive non grave de grade 2 (non liée).

Les résultats préliminaires chez cinq (5) nourrissons/enfants en bas âge atteints de GACI traités par INZ-701 (ENERGY 1, n=3 ; programme d'accès compassionnel, n=1 nourrisson, 1 enfant en bas âge) présentant une maladie sévère à l'inclusion ont montré des signes d'amélioration de la fonction cardiaque, de stabilisation ou de réduction des calcifications ectopiques, et de normalisation des taux de pyrophosphate inorganique (PPI) sérique. Aucun cas de rachitisme hypophosphatémique n'a été observé au-delà de l'âge d'un an. Les taux de survie étaient de 80 % des nourrissons traités ont survécu au-delà d'un an, comparé à un taux de mortalité de 50 % dans les six premiers mois selon les données historiques. La fraction d'éjection ventriculaire gauche est restée stable ou améliorée chez tous les patients survivants. La présence d'anticorps anti-médicament a partiellement atténué l'augmentation post-dose du pyrophosphate inorganique (PPI), sans déclencher de réactions d'hypersensibilité ou d'événements indésirables liés à une réponse immunitaire.]

Critères d'octroi

- **[Diagnostic de GACI type 2, confirmé génétiquement** et compatible avec une déficience fonctionnelle d'ABCC6
- **Patient de sexe féminin ou masculin, âgé de 0 à 12 mois** au moment de l'initiation du traitement.

En cas de non-conformité aux critères d'octroi ci-dessus ou autres situations thérapeutiques, le prescripteur peut faire une demande d'AAC en justifiant sa demande]

Posologie

[BMN-401 (anciennement INZ-701) doit être prescrit par des médecins expérimentés dans la prise en charge du déficit en ENPP1 ou en ABCC6.

Posologie actuelle recommandée chez les patients avec un diagnostic confirmé de GACI-2 : 1,8 mg/Kg de poids corporel, bihebdomadaire (2 fois par semaine)

Voie d'administration : sous-cutanée, après reconstitution de la poudre lyophilisée par un professionnel de santé.

Surveillance post-administration : Une surveillance médicalisée de 6 heures est recommandée pour au moins les six premières administrations. Pour les administrations suivantes, une surveillance non médicalisée de 2 heures doit être assurée par une personne formée.

Sites d'injection possibles sont : abdomen (à au moins 5 cm du nombril), dos ou face externe du bras supérieur, face antérieure de la cuisse, ou fesses. Il est recommandé d'alterner les sites d'injection pour éviter d'utiliser la même zone dans un délai de 2 semaines. Les zones présentant des grains de beauté, cicatrices, taches de naissance, ecchymoses, éruptions cutanées, ou une peau dure, sensible, rouge, abîmée, brûlée, enflammée ou tatouée ne sont pas considérées comme adaptées à l'injection.

Dose manquante : Si une dose est manquée, elle peut être administrée tant qu'elle est prise dans les 48 heures suivant l'heure prévue initialement. Cependant, comme le schéma posologique est de

deux fois par semaine, il doit y avoir un intervalle de 2 à 3 jours entre les doses. À titre exceptionnel, pour éviter omettre une dose, les doses peuvent être espacées d'un jour, mais elles ne doivent pas être administrées deux jours consécutifs.

La posologie actuelle d'INZ-701 est étayée par des données non cliniques, des modélisations PK/PD réalisées sur des modèles animaux, ainsi que par des données cliniques issues des études chez l'adulte (INZ701-101 pour le déficit en ENPP1 et INZ701-201 pour le déficit en ABCC6), et des études pédiatriques en cours (ENERGY, ENERGY 2, ENERGY 3 et le programme d'accès compassionnel [EAP]). Dans le déficit en ENPP1, une administration hebdomadaire est suffisante pour normaliser les taux de PPI. Dans le déficit en ABCC6, les taux de PPI ont été maintenus dans la plage normale à la majorité des points de mesure uniquement avec la dose la plus élevée (1,8 mg/kg deux fois par semaine), qui constitue désormais le schéma posologique actuel pour le déficit en ABCC6. Cette posologie est soutenue par des marges de sécurité favorables et reste bien en dessous des seuils de NOAEL.

Note: Les sections suivantes sont ajoutées ici, en raison d'une impossibilité technique de les intégrer à l'emplacement prévu dans le modèle ANSM

Contre-indications

- Patient présentant une hypersensibilité ayant mis en jeu le pronostic vital (réaction anaphylactique) à la substance active ou à l'un des excipients ou autres composants
- Patient présentant une maladie cliniquement significative ou une anomalie biologique (autre que celles considérées comme associées au diagnostic de déficit en ABCC6) pour qui, selon l'avis du prescripteur, le traitement pourrait être délétère
- Patient terminal recevant uniquement des soins palliatifs
- Patient avec un tumeur maligne

Mise en gardes et précautions d'emploi

Insuffisance rénale ou hépatique : Bien que BMN-401 (anciennement INZ-701) n'ait pas fait l'objet d'évaluations spécifiques chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique, aucune modification significative de sa pharmacocinétique n'est anticipée dans ces populations.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions : Aucune interaction médicamenteuse connue n'a été identifiée à ce jour avec BMN-401 (anciennement INZ-701). Étant une protéine thérapeutique métabolisée par dégradation enzymatique, BMN-401 (anciennement INZ-701) n'interagit pas avec les enzymes du cytochrome P450 ni avec les transporteurs rénaux impliqués dans l'élimination des petites molécules. Les données cliniques disponibles sur les interactions médicamenteuses restent limitées. Par mesure de précaution, une surveillance clinique est recommandée.

Grossesse : Les patients concernés par l'indication d'AAC ne sont pas en âge de procréer, rendant les précautions liées à la grossesse non pertinentes dans ce contexte.

Effets indésirables

Les effets indésirables observés dans les études cliniques évaluant BMN-401 (anciennement INZ-701) chez les nourrissons, enfants et adultes atteints de déficience en ENPP1 ou ABCC6 sont généralement légers à modérés, transitoires et bien tolérés. Effets indésirables fréquemment rapportés :

- **Réactions au site d'injection :** douleur, érythème, induration ou prurit localisé. Ces réactions sont généralement légères à modérées et transitoires, ne nécessitent généralement pas d'intervention médicale.

- **Hypersensibilité** : Compte tenu du risque de réactions d'hypersensibilité associé à tout produit protéique thérapeutique, les patients seront surveillés afin de détecter tout signe ou symptôme, notamment essoufflement, œdème laryngé, urticaire, éruption cutanée prurigineuse, malaise, nausées ou vomissements.
- **Immunogénicité** : Des anticorps anti-médicament (ADA) ont été détectés chez certains participants. L'impact clinique potentiel de ces anticorps sur la tolérance et l'efficacité est en cours d'évaluation. À ce jour, aucun effet associé au développement des ADA n'a été observé.

Les risques potentiels incluent aussi probablement des convulsions et une diminution de la fertilité. À ce jour, aucun effet indésirable grave en lien avec l'administration de BMN-401 (anciennement INZ-701) n'a été rapporté.

Surveillance clinique étroite recommandée en raison de données limitées : Les données actuellement disponibles concernant le BMN-401 (anciennement INZ-701) dans la GACI de type 2 sont limitées, ce qui justifie une surveillance clinique étroite des patients. Conformément aux exigences de pharmacovigilance, tout effet indésirable suspecté, qu'il soit grave ou non grave, doit être déclaré **dans un délai de 24 heures**. Il convient à cet effet de **renvoyer à la fiche de déclaration des effets indésirables** incluse dans le présent PUT-SP, ou de contacter le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) mentionné en première page.]

Médicament soumis à prescription hospitalière.

La prescription est réservée aux médecins experts en maladies rares exerçant au sein d'un centre de référence ou de compétence, après validation en RCP.

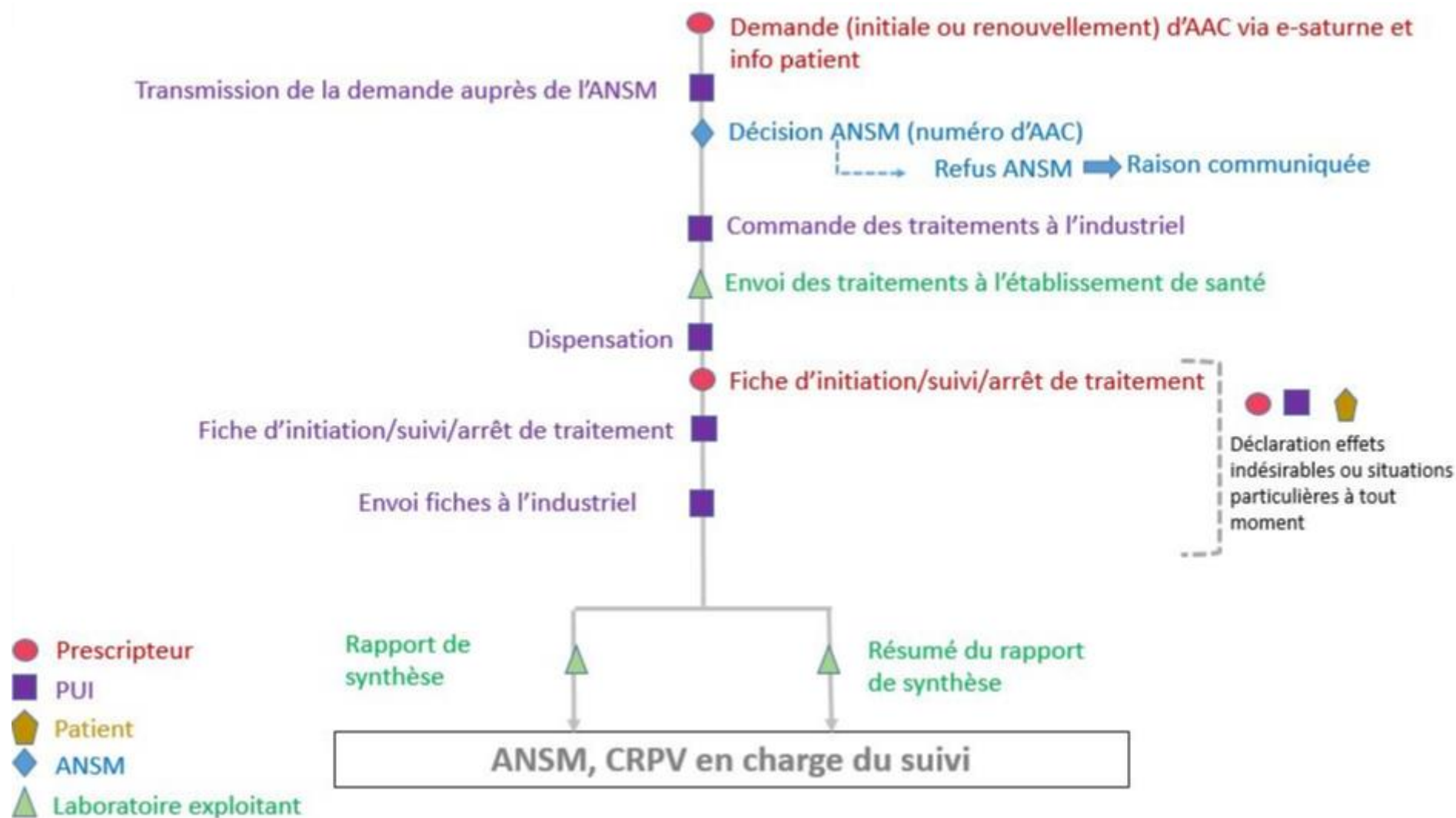
L'administration à domicile d'INZ-701 a été mise en œuvre dans l'ensemble des études cliniques menées à ce jour, chez l'enfant comme chez l'adulte, sans qu'aucun effet indésirable spécifique n'ait été rapporté. **Les 6 premières administrations doivent être réalisées en milieu hospitalier** afin d'assurer une surveillance initiale. Si le traitement est bien toléré et que l'état clinique du patient le permet, une poursuite à domicile peut être envisagée. En cas d'accord, le médecin prescripteur remettra au responsable de l'administration les instructions nécessaires, incluant les modalités de préparation, d'administration, de surveillance des réactions éventuelles, ainsi que la tenue d'un journal de doses. Pour plus d'information, veuillez-vous référer à la brochure d'investigateur en vigueur disponible auprès du laboratoire.]

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 et/ou arrêt (Fiches de suivi : M1, M3, tous les 3M)
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
Collecte de données sur les caractéristiques des patients			
Déclaration de conformité aux critères d'octroi du référentiel AAC	X	X	
Antécédents de traitement et histoire de la maladie (Etat clinique et biologique du patient)		X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation			
Posologie et poids du patient, traitements associés		X	X
Compliance / Interruption de traitement, si applicable			X
Collecte de données d'efficacité			
Critère d'efficacité : 1) [PPI] plasmatique : T0 (pré-dose) & T24h (24 heures post-dose), M1 (1 mois), M3 (3 mois), puis tous les 3 mois par la suite 2) Etat biologique et clinique du patient (+/- imagerie médicale)		X	X
Collecte de données de tolérance/situations particulières			
Suivi des effets indésirables/situation particulières Anticorps anti-médicament (ADA) : T0 (pré-dose), M1 (1 mois), M3 (3 mois), puis tous les 3 mois par la suite		X	X

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



Annexes

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

- [Fiche d'initiation de traitement](#)
- [Fiches de suivi de traitement](#)
- [Fiche d'arrêt définitif de traitement](#)
- [Fiche de déclaration d'effet indésirable](#)
- [Fiche de signalement de situations particulières](#)

[Dans le contexte de cette maladie rare, la collecte de données se fera en format papier pour cet accès

compassionnel. Les fiches sont à transmettre sous format électronique aux adresses suivantes de BioMarin (laboratoire exploitant) :

- Les fiches d'initiation de traitement, de suivi de traitement ainsi que d'arrêt définitif de traitement seront envoyées à : atu-med-fr@bmrn.com
- Les fiches de déclaration d'effet indésirable et les fiches de signalement de situations particulières sont à transmettre immédiatement et dans les 24h au plus tard à : drugsafety@bmrn.com

]

Fiche d'initiation de traitement

À 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.]

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 avec ce médicament dans la situation qui fait l'objet de la demande d'autorisation d'accès compassionnel, dont les inclusions sont ouvertes en France.

[Voici les liens vers le site d'information sur les essais cliniques en cours: [EUCT=2023-507384-20-00](#) & [EUCT=2024-512715-42-00](#)]

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 : [NA]

Maladie

☐ en lien avec les critères d'octroi

Diagnostic et état du patient

Avant initiation	Valeur	Unités	Date
PPi plasmatique T0*		nM/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
PPi plasmatique T24*		nM/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Phosphate sérique		mg/dL <input type="checkbox"/> ou mmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Calcium sérique		mg/dL <input type="checkbox"/> ou mmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Albumine		g/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Créatinine sérique		mg/dL <input type="checkbox"/> ou µmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Phosphatase alcaline (FAL)		U/L	__/__/__
Vitamine D (25(OH)D)		ng/mL <input type="checkbox"/> ou nmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Parathormone (PTH)**		pg/mL <input type="checkbox"/> ou pmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Anticorps anti-médicament (ADA)		Titres	__/__/__

* Au T0 (pré-dose) & T24h (24 heures post-dose)

**Merci d'indiquer les valeurs de référence du laboratoire pour la PTH : _____

Profil hémodynamique périphérique. Tension Artérielle (mmHg) :

Bras gauche : / Bras droit : /

Cheville / Cheville /

gauche : droite : /

Etat du patient avant initiation		NON	OUI	NC*	Si OUI, spécifier
Echodoppler					Date : _ / _ / _ _ _ _
Calcifications artérielles / sténoses artérielles	Aorte				
	Artères coronaires				
	Artères carotides				
	Artères intracrâniennes				
	Artères rénales				
	Artères iliaques				
	Autres (spécifier)				
Atteinte cardiaque	Insuffisance cardiaque				Date : _ / _ / _ _ _ _
	Ischémie				
	Hypertension artérielle				
	Cardiomégalie				
	Valvulopathie(s)				
	Autres (spécifier)				
	Atteinte respiratoire	Insuffisance respiratoire			
Autres (spécifier)					
Atteinte neurologique	Accident vasculaire cérébral (AIT, AVC)				
	Autres (spécifier)				
Atteinte rénale	Lithiase				
	Néphrocalcinose				
Atteinte osseuse	Calcifications articulaires				
	Doleur, déformations, fractures, autres.				
Imagerie ciblée (Rx +/- DXA +/- scan +/- scintigraphie +/- IRM)					Date : _ / _ / _ _ _ _ :

Autres				

*NC : non connu ou non renseigné.]

Traitements antérieurs

Traitement	NON	OUI	Si OUI, spécifier type et dose
Bisphosphonates			
Sodium thiosulfate			
Digitalique			
IEC			
Bêta-bloquants			
Spirolactone			
Furosémide			
Oxygénothérapie			
Vitamine D			
Analogues actifs de la vit D			
Phosphate suppl			
Antiagrégants/ anticoagulants			
Autres			

☐ autre : [à compléter par le prescripteur]

Comorbidités

[Préciser les comorbidités significatives du patient.]]

Biologie (optionnel)

[NA]

Traitement par [BMN-401 (INZ-701)]

Posologie et durée envisagée

[Dose actuelle recommandée : 1,8 mg/Kg bihebdomadaire (2 fois par semaine), par voie sous-cutanée.

Si des écarts sont effectués par rapport à la posologie recommandée, le prescripteur devra le justifier.]]

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

[NA]

Engagement du prescripteur

J'ai remis les documents d'information au patient (disponible en [annexe 3](#)) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données à caractère personnel : ☐ Oui ☐ Non

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : <input type="text"/>	Nom/Prénom : <input type="text"/>
Spécialité : <input type="text"/>	N° RPPS : <input type="text"/>
N° RPPS : <input type="text"/>	Hôpital :
Hôpital :	<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé
<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	Numéro FINESS : <input type="text"/>
Numéro FINESS : <input type="text"/>	Tel: <input type="text"/>
Tel: <input type="text"/>	E-mail: <input type="text"/>
E-mail: <input type="text"/>	Date : <input type="text"/>
Date : <input type="text"/>	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

BioMarin SAS (« BioMarin ») peut collecter des informations générales et d'identification vous concernant (par exemple, votre nom, votre prénom, votre adresse e-mail et/ou postale, votre numéro de téléphone fixe et/ou mobile), appelées « données personnelles ». Nous ne traiterons vos données personnelles que si nous disposons d'une justification légale à cet effet. Nous ne traiterons donc vos données personnelles que dans le but de gérer les contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel en vigueur. Plus précisément : authentification du professionnel ; le suivi thérapeutique des patients ; à des fins de pharmacovigilance ; vous fournir des informations adéquates et actualisées sur le BMRN 410, ainsi que répondre à toutes vos questions ou demandes ; archivage et conservation des données ; toute autre finalité imposée par la loi et les autorités. La base juridique de ce traitement est constituée par les obligations légales et/ou réglementaires de BioMarin dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel. Nous pouvons également traiter vos données personnelles lorsque : le traitement est nécessaire pour exécuter nos obligations contractuelles envers vous ou pour prendre des mesures précontractuelles à votre demande ; le traitement est nécessaire pour protéger vos intérêts vitaux ou ceux d'une autre personne ; le traitement est nécessaire pour nos intérêts légitimes et n'affecte pas indûment vos intérêts ou vos droits et libertés fondamentaux.

BioMarin met en œuvre toutes les mesures de sécurité raisonnables pour protéger les informations que vous fournissez, afin de les préserver de toute perte, utilisation abusive, accès non autorisé, divulgation, altération ou destruction. Ces mesures tiennent compte des technologies disponibles, des coûts de mise en œuvre, de la nature des données et des risques liés au traitement. De plus, lorsque nous traitons vos informations personnelles, nous ne collectons et ne traitons que les informations personnelles qui sont adéquates, pertinentes et non excessives, comme requis pour atteindre les objectifs susmentionnés, et nous veillons à ce que vos informations personnelles restent à jour et exactes.

BioMarin ne conservera vos données personnelles que pendant la durée nécessaire à la réalisation des finalités pour lesquelles elles ont été collectées ou afin de se conformer aux obligations légales ou réglementaires applicables. Cette durée est déterminée selon plusieurs critères, notamment la durée de la relation que nous entretenons avec vous, les obligations légales et réglementaires auxquelles BioMarin est soumise, ce qui est autorisé ou requis par la législation en vigueur, ainsi que ce qui est nécessaire pour protéger les droits et intérêts de BioMarin.

Vos droits relatifs aux données personnelles

Vous disposez de certains droits concernant les données personnelles que BioMarin détient à votre sujet. Sous réserve de certaines limitations légales, ces droits comprennent :

- Le droit d'accès à vos données personnelles, ainsi qu'à des informations complémentaires telles que l'origine de ces données, les finalités pour lesquelles elles ont été collectées, traitées et transférées, et les destinataires de ces données ;
- Le droit de rectification ou d'effacement de vos données personnelles (droit à l'oubli) ;
- Le droit de limitation du traitement de vos données personnelles ;
- Le droit à la portabilité des données, c'est-à-dire le droit de récupérer vos données ou de les transmettre à un tiers dans certains cas ;
- Le droit d'opposition, lorsque BioMarin se fonde sur ses intérêts légitimes tels qu'expliqués ci-dessus ;
- Le droit de retrait du consentement à tout moment ;
- Le droit de s'opposer à la prise de décision automatisée, y compris le profilage (BioMarin ne recourt à aucune de ces pratiques).

 Exercice de vos droits : Vous pouvez exercer ces droits en contactant BioMarin, responsable du traitement, aux coordonnées indiquées ci-dessus ou via le site internet suivant : [Data Privacy Center | BioMarin](#). Vous avez également le droit de déposer une réclamation auprès de la CNIL, 3 Place de Fontenoy, 75007 Paris.]

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 n° ☐ M1 ☐ M3 ☐ M6 ☐ M9 ☐ M12 ☐ M15 ☐ M18 ☐ M__

⋮ Périodicité de fiches de suivi : A 1 mois d'initiation, à 3M, puis tous les 3 mois)

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

N° AAC dernièrement octroyée: 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

| [Si oui, préciser.]

[Dose actuelle : _____ mg/Kg de poids corporel. Fréquence : _____ / fois par semaine]

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, préciser.]

[Proposer des phrases types résumant les traitements concomitants (y compris les soins de support.)

Interruption/arrêt temporaire de traitement

☐ Oui

☐ Non

| [Si oui, préciser les raisons.]

[Proposition de phrases types pour rapporter les motifs et dates des éventuelles interruptions 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 BMN-401 (INZ-701)

Suivi biologique	Valeur	Unités	Date
PPi plasmatique		nM/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Phosphate sérique		mg/dL <input type="checkbox"/> ou mmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Calcium sérique		mg/dL <input type="checkbox"/> ou mmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Albumine		g/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Créatinine sérique		mg/dL <input type="checkbox"/> ou µmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Phosphatase alcaline (FAL)		U/L	__/__/__
Vitamine D (25(OH)D)		ng/mL <input type="checkbox"/> ou nmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Parathormone (PTH)*		pg/mL <input type="checkbox"/> ou pmol/L <input type="checkbox"/>	__/__/__
Anticorps anti-médicament (ADA)		Titres	__/__/__

**Merci d'indiquer les valeurs de référence du laboratoire pour la PTH : _____

Profil hémodynamique périphérique. Tension Artérielle (mmHg) :

Bras gauche : / Bras droit : /
 Cheville / Cheville /
 gauche : droite :

Poids (Kg) : __ , __

Taille (cm) : __ , __

Etat du patient versus dernier fiche		Nouvel e atteint e	Atteintes déjà signalées			Spécifier tout changement par rapport au dernier fiche
			STABL E	AGRA VE	AMELIORE	
		Cochez « X » si applicable / NC : non connu ou non renseigné.				
Echodoppler						Date : __/__/__
Calcifications artérielles / sténoses artérielles	Aorte					
	Artères coronaires					
	Artères carotides					
	Artères intracrâniennes					
	Artères rénales					
	Artères iliaques					
	Autres (spécifier)					
Atteinte cardiaque	Insuffisance cardiaque					FEV Date : __/__/__ :
	Ischémie					

	Hypertension artérielle					
	Cardiomégalie					
	Valvulopathie(s)					
	Autres (spécifier)					
Atteinte respiratoire	Insuffisance respiratoire					
	Autres (spécifier)					
Atteinte neurologique	Accident vasculaire cérébral (AIT, AVC)					
	Autres (spécifier)					
Atteinte rénale	Lithiase					
	Néphrocalcinose					
Atteinte osseuse	Calcifications articulaires					
	Douleur, déformations, fractures, autres.					
Imagerie ciblée (Rx +/- DXA +/- scan +/- scintigraphie +/- IRM)						Date : _/_/_/____ :
Autres						

Administration à domicile : ☐ NON ☐ OUI

Date de passage à domicile : _____]

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	Pharmacien
Nom/Prénom : <input type="text"/>	Nom/Prénom <input type="text"/> :
Spécialité : <input type="text"/>	N° RPPS : <input type="text"/>
N° RPPS : <input type="text"/>	
Hôpital :	Hôpital :
<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé
N° FINESS : <input type="text"/>	N° FINESS : <input type="text"/>
Tél : <input type="text"/> [Numéro de téléphone]	Tél : <input type="text"/> [Numéro de téléphone]
E-mail : <input type="text"/> [xxx@domaine.com]	E-mail : <input type="text"/> [xxx@domaine.com]
Date : <input type="text"/> [_ / _ / _ _ _]	Date : <input type="text"/> [_ / _ / _ _ _]
Cachet et signature du médecin :	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) : [_ | _]

N° 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 : [_ _ _ _ _]

N° RPPS : [_ _ _ _ _]

Hôpital : []

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé

Pharmacien

Nom/Prénom : [_ _ _ _ _]

N° RPPS : [_ _ _ _ _]

Hôpital : [_ _ _ _ _]

☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé

N° FINESS : [] Tél : [Numéro de téléphone.] E-mail: xxx@domaine.com Date : [/ /] Cachet et signature du médecin :	N° FINESS : [] Tél : [Numéro de téléphone.] E-mail: xxx@domaine.com Date : [/ /] Cachet et signature du pharmacien :
---	--

Fiche de déclaration des effets indésirables

Fiche à transmettre au laboratoire

Cette fiche de déclaration d'effet indésirable doit être transmise au service de pharmacovigilance de BioMarin à l'adresse drugsafety@bmrn.com dès que possible, et au plus tard dans les 24 heures suivant la prise de connaissance de l'effet indésirable.

INFORMATIONS SUR LE PATIENT		
Nom du patient (3 premières lettres) : Prénom (2 premières lettres) :	N° dernière AAC de l'ANSM : Date de naissance : __ / __ / ____	
Age :	Sexe : <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Femelle	Poids : <input type="checkbox"/> Kg <input type="checkbox"/> lb
INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT DE BIOMARIN : BMN-401 (anciennement INZ-701)		
Posologie :	Voie :	Fréquence :
Date de début : Délai entre la dernière dose et le début du traitement : _____ min _____ jours		
Indication :	Lot n° :	
Mesures prises avec le médicament BioMarin en réponse à l'événement : <input type="checkbox"/> Dose non modifiée <input type="checkbox"/> Dose réduite <input type="checkbox"/> Dose interrompue <input type="checkbox"/> Dose augmentée <input type="checkbox"/> Traitement arrêté <input type="checkbox"/> Inconnu		
Évaluation du PDS : événement lié au produit BioMarin ? <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
INFORMATIONS SUR L'EVENEMENT INDESIRABLE		
Terme de l'événement :	Date de début de l'événement :	
Gravité de l'événement : <input type="checkbox"/> Fatal – Date : <input type="checkbox"/> Engage le pronostic vital <input type="checkbox"/> Hospitalisation nécessaire/prolongée <input type="checkbox"/> Incapacité <input type="checkbox"/> Anomalie congénitale		
Description de l'événement : Résumer l'évolution clinique de l'événement et le traitement administré.		
État de l'événement au moment du présent rapport : <input type="checkbox"/> Guéri <input type="checkbox"/> Non guéri <input type="checkbox"/> En cours de guérison <input type="checkbox"/> Inconnu <input type="checkbox"/> Guéri avec séquelles – <i>Veuillez décrire les séquelles :</i>		

Résultats des tests diagnostiques pertinents : <input type="checkbox"/> Aucun
Médicaments concomitants pertinents : <input type="checkbox"/> Aucun
Antécédents médicaux pertinents : <input type="checkbox"/> Aucun
Une affection médicale sous-jacente, un autre médicament ou d'autres facteurs pourraient-ils expliquer l'événement indésirable ? <input type="checkbox"/> Probablement <input checked="" type="checkbox"/> Possiblement <input type="checkbox"/> Peu probable <input type="checkbox"/> Non, expliquer :
INFORMATIONS SUR LE DECLARANT
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> Infirmier/Infirmière <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Autre, spécifier : </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 10px;"> <div> Nom : Téléphone : Courriel : Adresse : Code postal : </div> <div> Date de la déclaration : Fax : Ville : Pays : France </div> </div>

]

Fiche de signalement de situations particulières

Fiche à transmettre au laboratoire

[Cette fiche de signalement de situations particulières doit être transmise au service de pharmacovigilance de BioMarin à l'adresse drugsafety@bmrn.com dès que possible, et au plus tard dans les 24 heures suivant la prise de connaissance de la situation.]

Grossesse ou allaitement. Ces situations ne sont **pas concernées** par le présent PUT-SP, dans la mesure où les patients inclus ont tous **moins de 12 mois** au moment de l'initiation du traitement.

]

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur

L'autorisation d'accès compassionnel implique le strict respect des mentions définies figurant dans le protocole, notamment les critères d'octroi, les contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi, conditions de prescription et de délivrance, ainsi que 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 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 à caractère personnel.

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 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.

1.2. 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 4](#).

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

2. 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](#)) ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr.

3. 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 1^{ère} 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

4. 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.

5. 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 1^{ère} page le cas échéant assure le suivi de pharmacovigilance du médicament en AAC au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés de ces rapports. Il effectue une analyse critique de ces documents afin d'identifier et d'évaluer les éventuels signaux de sécurité soulevés par le rapport de synthèse et valide le contenu du résumé. À cette fin, il peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : BMN-401 (INZ-701)

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel
- une [note d'information sur le traitement des données à caractère personnel.](#)

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 [BMN-401 (INZ-701)] 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 à caractère personnel 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.

[

Information à destination des parents/patients

BMN-401 (INZ-701) 10 mg poudre pour solution injectable

BMN 401 (INZ-701) 25 mg poudre pour solution injectable

Contenu :

1. Qu'est-ce que BMN-401 (INZ-701) et dans quels cas est-il utilisé

2. Comment BMN-401 (INZ-701) est-il administré

3. Quels sont les effets indésirables éventuels

4. Comment conserver BMN-401 (INZ-701)

5. Contenu de l'emballage

1. Qu'est-ce que BMN-401 (INZ-701) et dans quels cas est-il utilisé

BMN-401 (INZ-701) est une thérapie de remplacement enzymatique en cours d'investigation pour le traitement du déficit en ENPP1, du déficit en ABCC6 et de la calciphylaxie.

BMN-401 (INZ-701) est une forme active de l'enzyme ENPP1 conçue pour remplacer l'enzyme manquante dans le déficit en ENPP1, augmenter la quantité d'ENPP1 dans l'organisme et renforcer l'activité de la voie diminuée dans le déficit en ABCC6.

BMN-401 (INZ-701) n'est pas encore approuvé pour le traitement de ces maladies mais des résultats préliminaires encourageants ont été observés dans les études en cours.

2. Comment BMN-401 (INZ-701) est-il administré

BMN-401 (INZ-701) est administré par injection sous-cutanée, c'est-à-dire par une aiguille sous la peau de votre enfant.

La dose sera déterminée par le médecin de votre enfant en fonction de son poids. Le médecin discutera avec vous de la dose, du calendrier d'administration et de tout ajustement éventuel.

Les sites d'injection sont choisis selon les recommandations de votre médecin : abdomen (à au moins 5 cm du nombril), dos ou face externe du bras supérieur, face antérieure de la cuisse, ou fesses. Il est

recommandé d'alterner les sites d'injection pour éviter d'utiliser la même zone dans un délai de 2 semaines. Les zones présentant des grains de beauté, cicatrices, taches de naissance, ecchymoses, éruptions cutanées, ou une peau dure, sensible, rouge, abîmée, brûlée, enflammée ou tatouée ne sont pas considérées comme adaptées à l'injection.

Dose manquée. Si une dose est manquée, elle peut être administrée dans les 48 heures suivant l'heure prévue. Lorsque le schéma posologique est de deux fois par semaine, un intervalle de 2 à 3 jours entre les doses doit être respecté. À titre exceptionnel, pour éviter une omission, les doses peuvent être espacées d'un jour, mais ne doivent pas être administrées deux jours consécutifs.

Administration à domicile. L'administration à domicile de BMN-401 (INZ-701) a été utilisée dans toutes les études cliniques menées à ce jour, chez des enfants comme chez des adultes. À ce jour, aucun effet indésirable n'a été spécifiquement associé à l'administration à domicile.

Les 6 premières doses BMN-401 (INZ-701) sont administrées en milieu hospitalier afin de permettre une surveillance étroite, avec une observation recommandée de 6 heures après l'administration. Si le traitement est bien toléré et que l'état de santé de votre enfant le permet, le médecin peut proposer de poursuivre le traitement à domicile. Dans ce cas, une surveillance de 2 heures après l'administration du médicament doit être assurée par un parent ou une personne formée.

En cas d'accord, le médecin de votre enfant vous fournira une formation ainsi que des instructions écrites sur la préparation et l'administration de BMN-401 (INZ-701) à domicile, la reconnaissance et la gestion des éventuels symptômes ou réactions, et la tenue d'un journal de doses pour chaque injection.

Un contact régulier avec le médecin est maintenu, et des visites de suivi à l'hôpital sont requises.

3. Quels sont les effets indésirables éventuels

BMN-401 (INZ-701) étant un médicament expérimental, tous ses effets indésirables ne sont pas encore connus. Comme tout médicament, BMN-401 (INZ-701) peut provoquer des effets indésirables, bien que tous les patients n'en présentent pas.

Dans les études cliniques menées chez les nourrissons, enfants et adultes atteints de déficits en ENPP1 ou ABCC6, majorité des effets indésirables rapportés avec BMN-401 (INZ-701) étaient légers à modérés, transitoires et bien tolérés. Un cas a été rapporté chez un participant ayant des antécédents d'hypersensibilité, qui a développé une éruption cutanée et des rougeurs après l'administration de BMN-401 (INZ-701). Ces symptômes ont disparu après l'arrêt du médicament, et le participant a quitté l'étude.

Les effets indésirables suivants peuvent être observés :

- **Réactions au site d'injection :** douleur, rougeur, ecchymose, gonflement ou démangeaisons au site d'injection. Ces réactions sont généralement transitoires, d'intensité légère à modérée, et ne nécessitent pas d'intervention médicale. Il est recommandé d'en informer votre si elles surviennent. Dans certains cas, un traitement peut être envisagé. La majorité des participants tolèrent bien les injections suivantes.

- **Réactions d'hypersensibilité :** BMN-401 (INZ-701) peut provoquer des réactions liées à son administration telles que des difficultés respiratoires, un gonflement du visage ou de la gorge, des urticaires, des éruptions cutanées prurigineuses, des nausées, des vomissements ou un malaise général. En cas de symptômes, contacter immédiatement votre médecin. Le traitement par BMN-401 (INZ-701) doit être interrompu si des réactions anaphylactiques graves surviennent.

• Réponse immunitaire : Certains enfants peuvent développer des anticorps contre BMN-401 (INZ-701). Ces anticorps sont surveillés afin de déterminer s'ils affectent l'efficacité du médicament. Aucun problème n'a été associé à ces anticorps jusqu'à présent.

D'autres risques potentiels incluent des convulsions et une diminution de la fertilité. Les effets de BMN-401 (INZ-701) sur la fertilité et le fœtus sont inconnus. Une étude chez la souris a montré une baisse des performances reproductives à la dose la plus élevée testée.

À ce jour, aucun effet indésirable grave lié à BMN-401 (INZ-701) n'a été rapporté. Étant donné que le médicament est encore en cours d'étude, une surveillance étroite sera assurée pendant toute la durée du traitement.

Tout effet indésirable doit être signalé au médecin ou à l'infirmier. En France, vous pouvez aussi déclarer les effets indésirables peuvent être déclarés sur : <https://www.signalement-sante.gouv.fr>

4. Comment conserver BMN-401 (INZ-701)

BMN-401 (INZ-701) doit être conservé au réfrigérateur entre 2 et 8°C. Une fois le flacon reconstitué, la solution doit être injectée dans les 4 heures. Passé ce délai, elle ne doit plus être utilisée.

Si l'injection n'est pas immédiate, la solution reconstituée doit rester au réfrigérateur entre 2 et 8°C, dans la limite des 4 heures.

5. Contenu de l'emballage

BMN-401 (INZ-701) est disponible en flacons de 10 mg et de 25 mg. Le choix du flacon utilisé dépendra de l'indication médicale établie par votre médecin.

- BMN-401 (INZ-701) 10 mg : 25 flacons à usage unique avec étiquettes bleues.
- BMN-401 (INZ-701) 25 mg : 20 flacons à usage unique avec étiquettes blanches.

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 à caractère personnel sur votre santé. Pour plus de détails sur les données à caractère personnel recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès compassionnel d'un médicament - Traitement des données à caractère personnel » (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

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 à caractère personnel

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d'une AAC implique le recueil de données à caractère personnel concernant votre santé.

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

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.

]

[Absence d'association de patients en France]

Ce document a été élaboré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire [BioMarin International Limited] et les membres d'associations de patients [NA]

Note d'information destinée au prescripteur]

[Veuillez consulter la dernière version de la brochure investigateur fournie par BioMarin]

Note d'information à destination des patients sur le traitement des données à caractère personnel

[Uniquement en cas de recueil de données

Ce document est une proposition de note d'information à destination des patients sur le traitement des données à caractère personnel à adapter au médicament.]

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données à caractère personnel 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 à caractère personnel qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est [BioMarin International Limited]. 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 à caractère personnel et en particulier les informations sur votre réponse au traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

Vos données à caractère personnel, 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 à caractère personnel collectées au titre de l'accès compassionnel pourront être croisées avec des données du système national des données de santé (SNDS), qui réunit plusieurs bases de données de santé (telles que les données de l'Assurance maladie et des hôpitaux).

Vous pouvez vous opposer 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 : [Data Privacy Center | BioMarin](#)

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 à caractère personnel 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. A NE PAS CONSERVER SVP

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 [BioMarin International Limited] 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 [NA] auquel appartient [NA].

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 [BioMarin International Limited] 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 à caractère personnel 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 à caractère personnel, quel que soit le pays où vos données à caractère personnel sont transférées.

[Conformément à l'article 46, paragraphe 2, point c) du règlement (UE) 2016/679 (RGPD), les clauses contractuelles types de protection des données adoptées par la Commission européenne seront appliquées. Il s'agit de la décision d'exécution (UE) 2021/914 du 4 juin 2021 relative aux clauses contractuelles types pour le transfert de données à caractère personnel vers des pays tiers, adoptée selon la procédure d'examen visée à l'article 93, paragraphe 2 du RGPD (C/2021/3972).]

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique [BioMarin International Limited].

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données à caractère personnel sont conservées pendant une durée de [deux ans suivant l'approbation par l'ANSM] pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant [la durée de l'autorisation d'accès compassionnel en base intermédiaire 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 à caractère personnel.

Vous pouvez demander à ce médecin :

- à consulter vos données à caractère personnel;
- 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 [\[EMEAPrivacy@bmrn.com\]](mailto:EMEAPrivacy@bmrn.com) 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.

]