
Résumé du rapport de synthèse N°1

Cadre de Prescription Compassionnelle

[VERSATIS – lidocaïne – 700 mg – emplâtre médicamenteux]

Rapport N°1 Période couverte du 24 janvier 2025 au 02 février 2026

1. Introduction

Le 24 janvier 2025, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé) a établi un cadre de prescription compassionnelle (CPC) pour VERSATIS (lidocaïne) 700 mg – emplâtre médicamenteux, dans l'indication suivante :

“Traitement symptomatique de la douleur neuropathique périphérique localisée chez l'adulte et l'enfant âgé d'au moins 7 ans (poids corporel >20 kg).”

2. Données recueillies dans le cadre du CPC

a. Caractéristiques générales des patients

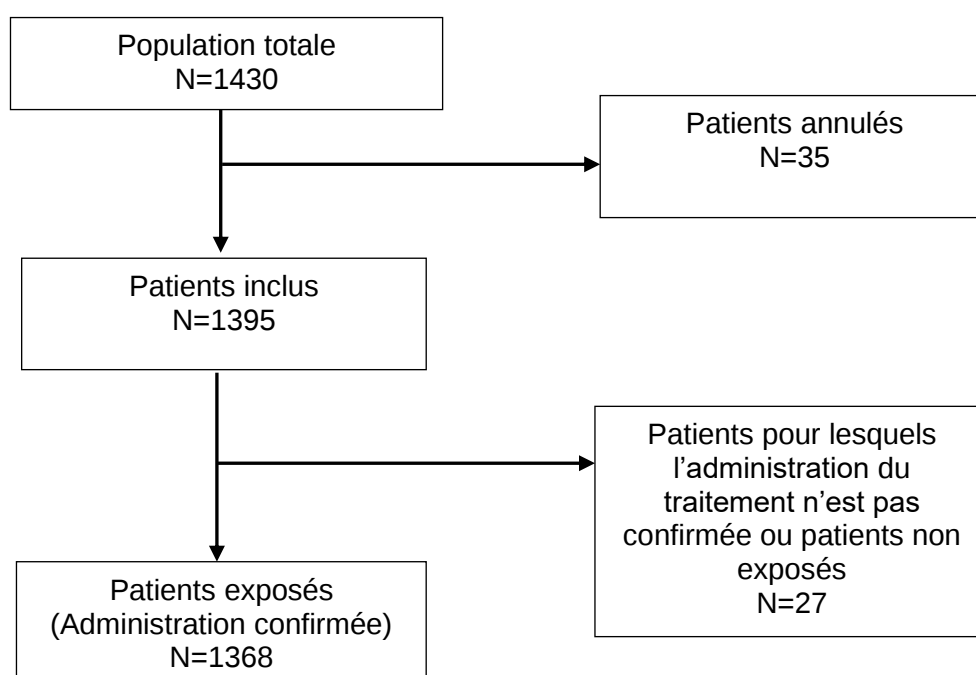
Suivi des patients

Les données analysées pour ce rapport couvrent la période du 24 janvier 2025 au 02 février 2026. Il s'agit de la première extraction de données pour ce CPC.

Au cours de la période couverte par ce rapport, 1395 patients ont été inclus dans le CPC (fiche d'initiation de traitement reçue), et 35 patients ont été annulés. Des données confirmant l'administration du traitement (au moins un formulaire de suivi et/ou d'arrêt de traitement indiquant une administration confirmée, c'est-à-dire au moins une date ou un dosage d'administration renseigné) ont été recueillies pour 1368 patients (98,1% des patients inclus). Ces 1368 patients ont donc été considérés comme exposés au traitement.

La répartition des patients est présentée dans la **Figure 1**.

Figure 1 : Flow-chart de la disposition des patients



35 patients ont été annulés pour cause de doublons (n=18), patients n'ayant jamais initié le traitement (n=6), demande du médecin (n=5), création d'un patient par erreur (n=4), création d'un patient pour un test (n=1), et patient ayant déjà reçu le traitement et ayant manifesté une allergie (n=1).

Le nombre de fiches de suivi reçues pour les patients inclus au cours de la période couverte par ce rapport est détaillé dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Répartition des visites des patients inclus

Variable(s)		Total (N=1395)
Visites	Fiche d'initiation de traitement	1389 (99,6%)
	Fiche de suivi de traitement (02 à 04 semaines)	803 (57,6%)
	Fiche de suivi trimestriel de traitement– N°1	408 (29,2%)
	Fiche de suivi trimestriel de traitement– N°2	152 (10,9%)
	Fiche de suivi trimestriel de traitement– N°3	41 (2,9%)
	Fiche de suivi trimestriel de traitement– N°4	3 (0,2%)
	Fiche de suivi trimestriel de traitement– N°5	1 (0,1%)
	Fiche d'arrêt définitif de traitement	203 (14,6%)

Caractéristiques générales des patients

Parmi les patients inclus (n=1395), 15 patients n'avaient pas d'âge documenté à l'inclusion. Parmi les patients ayant un âge documenté à l'inclusion (N=1380), l'âge médian était de 55 ans, avec des valeurs comprises entre 8 et 95 ans. 76 patients (5,5%) étaient âgés de moins de 18 ans, et 1304 patients (94,5%) étaient âgés de 18 ans ou plus.

La population n'était pas équilibrée selon le sexe, avec 75,2% de femmes (n=1039) et 24,8% d'hommes (n=343). Le ratio femmes / hommes était de 3,03. 13 données étaient manquantes.

Concernant les caractéristiques anthropométriques, le poids médian était de 73 kg (allant de 20 à 190 kg), 27 données étaient manquantes, et la taille médiane de 165 cm (allant de 110 à 198 cm), 72 données étaient manquantes.

Aucune grossesse en cours n'a été rapportée à l'inclusion. Un allaitement en cours a été rapporté chez 0,2% des patientes (n=2).

Les caractéristiques générales des patients inclus sont présentées dans le **Tableau 2**.

Tableau 2 : Caractéristiques générales des patients inclus

Variable(s)	Total (N=1395)
	N
	1380
	Moyenne ± ET
	54,2 ± 17,6
	Médiane
	55,0
	Q1 ; Q3
	44,0 ; 67,0
	Min. ; Max.
	8 ; 95
	Manquant
	15
	N
	1380
	Age < 18 ans
	76 (5,5%)
	Age ≥ 18 ans
	1304 (94,5%)
	Manquant
	15
	N
	1382
	Féminin
	1039 (75,2%)
	Masculin
	343 (24,8%)
	Manquant
	13
	Ratio femmes/hommes
	3,03
	N
	1368
	Moyenne ± ET
	74,91 ± 18,89
	Médiane
	73,00
	Q1 ; Q3
	60,00 ; 86,00
	Min. ; Max.
	20,0 ; 190,0
	Manquant
	27
	N
	1323
	Moyenne ± ET
	166,0 ± 9,3
	Médiane
	165,0
	Q1 ; Q3
	160,0 ; 171,0
	Min. ; Max.
	110 ; 198
	Manquant
	72
	N
	1036
	Non
	972 (93,8%)
	NA
	64 (6,2%)
	Manquant
	3
	N
	1037
	Non
	969 (93,4%)
	Oui
	2 (0,2%)
	NA
	66 (6,4%)
	Manquant
	2

Caractéristiques de la maladie

Temps entre diagnostic et inclusion dans le CPC

Parmi les patients inclus (N=1395), le temps médian entre le diagnostic de la douleur neuropathique périphérique localisée et l'inclusion dans le CPC était de 13,5 mois, avec un minimum de 0 mois et un maximum de 704,1 mois. 35 données étaient manquantes.

Antécédents médicaux

Parmi les patients inclus (N=1395), 61,6% des patients (n=838) avaient au moins un antécédent médical. 35 données étaient manquantes.

Parmi eux, 44,4% des patients (n=372) avaient au moins une pathologie cardiovasculaire, 21,4% des patients (n=179) avaient au moins une pathologie neuromusculaire, 8,5% des patients (n=71) avaient au moins une pathologie rénale, 7,8% des patients (n=65) avaient au moins une pathologie hépatique, et 61,6% des patients (n=516) avaient au moins une autre pathologie.

Etiologie

Parmi les patients inclus (N=1395), la principale étiologie de la douleur neuropathique périphérique localisée était post-chirurgicale pour 56,6% (n=775 patients). Les autres étiologies de la douleur neuropathique périphérique localisée étaient post-traumatique pour 23,7% (n=325 patients), métabolique pour 4,5% (n=62 patients), toxique pour 4,1% (n=56 patients), infectieuse pour 0,9% (n=12 patients), et/ou 23,8% d'autres origines (n=326 patients). 25 données étaient manquantes.

Un patient pouvait avoir plus d'une étiologie.

Zone douloureuse

Parmi les patients inclus (N=1395), les zones douloureuses les plus fréquentes étaient le membre inférieur pour 51,5% des patients (n=707), le membre supérieur pour 27% (n=371), la région thoracique pour 13,2% (n=181) et la région lombaire pour 11,2% (153). 23 données étaient manquantes.

Parmi les patients rapportant une douleur dans le membre supérieur (n=371), la main était la zone la plus fréquemment touchée (49,3%, 183 patients).

Parmi les patients rapportant une douleur dans le membre inférieur (n=707), le pied était la zone la plus fréquemment touchée (42%, 297 patients).

Surface approximative à traiter

Parmi les patients inclus (N=1395), la surface approximative médiane à traiter était de 125 cm² (allant de 1 à 900 cm²). 87 données étaient manquantes.

Comorbidités

Parmi les patients inclus (N=1395), les plus fréquentes comorbidités associées aux douleurs neuropathiques étaient les troubles du sommeil pour 51,6% des patients (n=565), l'anxiété pour 51,5% des patients (n=564) et la fatigue pour 46,4% des patients (n=508). 299 données étaient manquantes.

Evaluation de la douleur

Parmi les patients inclus (N=1395), 45 patients n'avaient pas de score EVA documenté à l'initiation. Parmi les patients ayant un score EVA documenté à l'initiation (N=1347), le score EVA médian à l'initiation du traitement était de 7, allant de 0 à 10. Une douleur intense a été reportée par 45,7% (n=616 patients).

Le score DN4 médian était de 6 (allant de 0 à 10). 93,6% (n=1245 patients) avaient un score positif (≥ 4), et 6,4% (n=85 patients) un score négatif (< 4). 65 données étaient manquantes.

Traitements antérieurs pour les douleurs neuropathiques

Les traitements antérieurs pour les douleurs neuropathiques étaient la gabapentine pour 45,7% des patients (n=470), l'amitriptyline pour 36% des patients (n=370), la capsaïcine (emplâtre cutané) pour 34,7% des patients (n=357), la prégabaline pour 33,2% des patients (n=341), un autre traitement non précisé pour 30,9% des patients (n=318), la duloxétine pour 28,8% des patients (n=296), la toxine botulique pour 4,1% des patients (n=42), la carbamazépine pour 2,1% des patients (n=22) et la clomipramine pour 1,9% des patients (n=20). 367 données étaient manquantes.

Traitement par VERSATIS

La plupart des patients avaient commencé le traitement par VERSATIS dans le cadre du CPC (63,7%, n=872) tandis que l'autre partie des patients avait reçu VERSATIS avant l'inclusion dans le CPC (36,3%, n=496). 27 données étaient manquantes. Le temps médian entre la première initiation de VERSATIS et le début du CPC était de 17,61 mois (allant de 0,03 à 233,66 mois). 53 données étaient manquantes. Le nombre d'emplâtres à l'inclusion était de 1 emplâtre/jour pour 45,2% des patients (n=617), 2 emplâtres/jour pour 29,6% des patients (n=405) et 3 emplâtres/jour pour 11,2% des patients (n=153). 29 données étaient manquantes. La durée d'application médiane par jour était de 12 heures (allant de 4 à 24 heures). 34 données étaient manquantes.

Les détails du traitement par VERSATIS sont présentés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3 : Traitement par VERSATIS

Variable(s)		Total (N=1395)
Première prescription de VERSATIS dans le cadre du CPC	N	1368
	Non	496 (36,3%)
	Oui	872 (63,7%)
	Manquant	27
Temps entre la première initiation de VERSATIS et le début du CPC (mois)	N	443
	Moyenne ± ET	33,147 ± 41,895
	Médiane	17,610
	Q1 ; Q3	6,280 ; 42,280
	Min. ; Max.	0,03 ; 233,66
	Manquant	53
A l'initiation : Nombre d'emplâtres par jour	N	1366
	1/4	23 (1,7%)
	1/3	14 (1,0%)
	1/2	90 (6,6%)
	3/4	9 (0,7%)
	1	617 (45,2%)
	1 et 1/4	2 (0,1%)
	1 et 1/2	44 (3,2%)
	1 et 3/4	2 (0,1%)
	2	405 (29,6%)
	2 et 1/3	1 (0,1%)
	2 et 1/2	6 (0,4%)
	3	153 (11,2%)
	Manquant	29
A l'initiation : Durée	N	1361
	Moyenne ± ET	12,0 ± 1,0

d'application par jour (heures)	Médiane	12,0
	Q1 ; Q3	12,0 ; 12,0
	Min. ; Max.	4 ; 24
	Manquant	34

Caractéristiques des prescripteurs

Au cours de la période couverte par ce rapport, 125 centres ont été impliqués, comptant au total 186 prescripteurs, définis comme des médecins ayant inclus au moins un patient dans le CPC.

Le nombre médian de patients inclus par prescripteur était de 2, avec un minimum de 1 et un maximum de 128 patients.

Les deux principales spécialités représentées étaient la médecine générale (33,9% des prescripteurs, soit n = 63) et l'algologie (31,7 % des prescripteurs, soit n = 59).

Concernant le type et le nombre de centres :

- Les cabinets de ville étaient les plus représentés, avec 47 centres et 25,3% des prescripteurs (n = 47).
- Les centres hospitaliers généraux (CHG) représentaient 30 centres et 25,8% des prescripteurs (n = 48).
- Les établissements de santé privés représentaient 20 centres et 12,4% des prescripteurs (n = 23).
- Les centres hospitaliers universitaires (CHU) représentaient 16 centres et 22,6% des prescripteurs (n = 42).
- Les centres de lutte contre le cancer (CLCC) représentaient 9 centres et 11,8% des prescripteurs (n = 22).
- 3 centres étaient classés dans la catégorie « Autre », regroupant 2,2% des prescripteurs (n = 4).

b. Conditions d'utilisation du médicament

Parmi les patients exposés (n = 1368), les conditions d'utilisation de VERSATIS sont détaillées comme suit.

Parmi les patients exposés (n = 1368), une fiche d'initiation de traitement était complétée pour 100% des patients, une fiche de suivi de traitement (2 à 4 semaines) était complétée pour 58,5% des patients (n=800), une fiche de suivi trimestriel de traitement N°1 était complétée pour 29,8% des patients (n = 408), une fiche de suivi trimestriel de traitement N°2 était complétée pour 11,1% des patients (n = 152), une fiche de suivi trimestriel de traitement N°3 était complétée pour 3% des patients (n = 41), une fiche de suivi trimestriel de traitement N°4 était complétée pour 0,2 % des patients (n = 3), une fiche de suivi trimestriel de traitement N°5 était complétée pour 0,1% des patients (n = 1) et une fiche d'arrêt définitif de traitement était complétée pour 14,7% des patients (n = 201).

Le calcul ci-dessous a été effectué sur la base du nombre de patients exposés ayant une antériorité suffisante pour la visite de suivi en question et n'ayant pas quitté l'étude avant la visite en question (absence de fiche d'arrêt ou de signalement d'arrêt de traitement sur la visite précédente).

Les données manquantes représentent la somme des patients exposés ayant une visite sans recueil de la donnée en question, ou n'ayant pas eu leur visite pour différentes raisons alors que

celle-ci était théoriquement attendue.

Lors du suivi du traitement (02 à 04 semaines), 12,5 % des patients (n = 160 / 1284) ont présenté des modifications depuis le début du traitement. La plupart concernaient un changement de posologie (90 %). Parmi eux, la posologie a été augmentée pour 32,6 % des patients et réduite pour 67,4 %. Une interruption temporaire du traitement par VERSATIS a été signalée pour 36,9 % des patients, principalement pour une raison autre que l'inefficacité ou l'intolérance (59,3 %). Au total, 15 % des patients ont arrêté définitivement le traitement par VERSATIS (n = 24).

Lors du suivi du traitement N°1, 10,2 % des patients (n = 98 / 963) ont présenté des modifications depuis la dernière visite. La plupart concernaient un changement de posologie (91,8 %). La posologie a été augmentée pour 36,7 % des patients et réduite pour 63,3 %. Une interruption temporaire du traitement par VERSATIS a été signalée pour 41,8 % des patients, principalement pour une raison autre que l'inefficacité ou l'intolérance (73,2 %). 11,2 % des patients ont définitivement arrêté le traitement (n = 11).

Lors du suivi du traitement N°2, 6,4 % des patients (n = 38 / 596) ont présenté des modifications depuis la dernière visite. La plupart concernaient un changement de posologie (92,1 %). La posologie a été augmentée pour 28,6 % des patients et réduite pour 71,4 %. Une interruption temporaire de VERSATIS a été signalée pour 55,3 % des patients, principalement en raison d'une intolérance (95,2 %). 7,9 % des patients ont définitivement arrêté le traitement (n = 3).

Lors du suivi du traitement N°3, 7,4 % des patients (n = 18 / 242) ont présenté des modifications depuis la dernière visite. La plupart concernaient un changement de posologie (94,4 %). La posologie a été augmentée pour 11,8 % des patients et réduite pour 88,2 %. Une interruption temporaire du traitement a été signalée pour 72,2 % des patients, principalement en raison d'une intolérance (84,6 %). 16,7 % des patients ont définitivement arrêté le traitement (n = 3).

Lors des suivis du traitement N°4 et N°5, aucun patient n'a présenté de changement depuis la dernière visite.

En cas d'arrêt définitif du traitement, 11,1 % des patients (n = 23 / 208) ont présenté des modifications depuis la dernière visite.

Un arrêt définitif de traitement a concerné 15.2% des patients (n=208) pour cause de :

- Décision du (de la) patient(e) d'arrêter le traitement (64,5%),
- Ne remplit plus les critères d'octroi (1,5%),
- Effet thérapeutique non satisfaisant (43,1%),
- Progression de la maladie (13,7%), le signe principal étant une amélioration (48,1%),
- Effets indésirables (8,6%),
- Décès (2,5%), tous pour d'autres causes de décès (100%),
- Patient(e) perdu(e) de vue au suivi (9,1%),
- Inclusion dans une étude clinique ne permettant pas de poursuivre le traitement par VERSATIS (0,5%),
- Autre raison (9,1%).

Un patient pouvait avoir plus d'une raison d'arrêt définitif de traitement.

Les détails concernant les 3 patients (1,5 %) ne remplissant plus les critères d'éligibilité étaient les suivants : disparition de la composante neuropathique de la douleur, durée d'application sur le visage jugée excessive (y compris la nuit) et découverte de symptômes de spondylarthrite

ankylosante (SPA) nécessitant des traitements spécifiques.

c. Données d'efficacité

Les détails sur l'échelle numérique de la douleur (EVA) en classe pendant le suivi des patients exposés sont présentés dans le **Le calcul** a été effectué sur la base du nombre de patients exposés ayant une antériorité suffisante pour la visite de suivi en question et n'ayant pas quitté l'étude avant la visite en question (absence de fiche d'arrêt ou de signalement d'arrêt de traitement sur la visite précédente).

Les données manquantes représentent la somme des patients exposés ayant une visite sans recueil de la donnée en question, ou n'ayant pas eu leur visite pour différentes raisons alors que celle-ci était théoriquement attendue.

Tableau 4.

Le calcul a été effectué sur la base du nombre de patients exposés ayant une antériorité suffisante pour la visite de suivi en question et n'ayant pas quitté l'étude avant la visite en question (absence de fiche d'arrêt ou de signalement d'arrêt de traitement sur la visite précédente).

Les données manquantes représentent la somme des patients exposés ayant une visite sans recueil de la donnée en question, ou n'ayant pas eu leur visite pour différentes raisons alors que celle-ci était théoriquement attendue.

Tableau 4 : Echelle numérique de la douleur (EVA) en classe pendant le suivi des patients exposés

Variable(s)		
Suivi de traitement (02 à 04 semaines)		
	N	1284
Echelle numérique de la douleur neuropathique (en classe)	0 : pas de douleur	20 (1,6%)
	[1 ; 3] : douleur légère	123 (9,6%)
	[4 ; 5] : douleur modérée	232 (18,1%)
	[6 ; 7] : douleur intense	226 (17,6%)
	[8 ; 10] : douleur très intense	60 (4,7%)
	Manquant	623 (48,5%)
Suivi N°1		
	N	963
Echelle numérique de la douleur neuropathique (en classe)	0 : pas de douleur	11 (1,1%)
	[1 ; 3] : douleur légère	77 (8,0%)
	[4 ; 5] : douleur modérée	148 (15,4%)
	[6 ; 7] : douleur intense	116 (12,0%)
	[8 ; 10] : douleur très intense	35 (3,6%)
	Manquant	576 (59,8%)
Suivi N°2		
	N	596
Echelle numérique de la douleur neuropathique (en classe)	0 : pas de douleur	3 (0,5%)
	[1 ; 3] : douleur légère	28 (4,7%)
	[4 ; 5] : douleur modérée	66 (11,1%)
	[6 ; 7] : douleur intense	28 (4,7%)
	[8 ; 10] : douleur très intense	16 (2,7%)
	Manquant	455 (76,3%)
Suivi N°3		

	N	242
	0 : pas de douleur	2 (0,8%)
	[1 ; 3] : douleur légère	8 (3,3%)
Echelle numérique de la douleur neuropathique (en classe)	[4 ; 5] : douleur modérée	14 (5,8%)
	[6 ; 7] : douleur intense	11 (4,5%)
	[8 ; 10] : douleur très intense	6 (2,5%)
	Manquant	201 (83,1%)
Suivi N°4		
	N	5
Echelle numérique de la douleur neuropathique (en classe)	[4 ; 5] : douleur modérée	2 (40%)
	[6 ; 7] : douleur intense	1 (20%)
	Manquant	2 (40%)
Suivi N°5		
	N	1
Echelle numérique de la douleur neuropathique (en classe)	[6 ; 7] : douleur intense	1 (100%)
	Manquant	0 (0,0%)
Arrêt définitif de traitement		
	N	208
	0 : pas de douleur	19 (9,1%)
	[1 ; 3] : douleur légère	25 (12,0%)
Echelle numérique de la douleur neuropathique (en classe)	[4 ; 5] : douleur modérée	32 (15,4%)
	[6 ; 7] : douleur intense	56 (26,9%)
	[8 ; 10] : douleur très intense	41 (19,7%)
	Manquant	35 (16,8%)

Une réduction de la surface de la zone douloureuse a été rapportée chez 23,7 % des patients lors du suivi du traitement (2 à 4 semaines) (n = 304 / 1284), 17,4 % des patients au suivi N°1 (n = 168 / 963), 8,7 % des patients au suivi N°2 (n = 52 / 596), 7 % des patients au cours du suivi N°3 (n = 17 / 242), aucun patient au suivi N°4 et 100 % des patients (n = 1 / 1) au suivi N°5. En cas d'arrêt définitif du traitement, 25,5 % des patients ont présenté une réduction de la zone douloureuse (n = 53 / 208).

Au total, 30,5 % des patients ont présenté au moins une réduction de la surface de la zone douloureuse au cours du suivi (n = 392 / 1284).

Une amélioration de la qualité du sommeil a été rapportée chez 29,5 % des patients lors du suivi du traitement (2 à 4 semaines) (n = 379 / 1284), 24,4 % des patients au suivi N°1 (n = 235 / 963), 12,8 % au suivi N°2 (n = 76 / 596), 9,5 % des patients au suivi N°3 (n = 23 / 242), 20 % des patients au suivi N°4 (n = 1 / 5) et aucun patient au suivi N°5. En cas d'arrêt définitif du traitement, 22,1 % des patients ont présenté une amélioration de la qualité du sommeil (n = 46 / 208).

Au total, 37,0 % des patients ont signalé une amélioration de la qualité du sommeil au moins une fois au cours du suivi (n = 475 / 1284).

Les données du questionnaire PGIC (Impression du patient sur l'évolution générale de son état) pendant le suivi pour les patients exposés sont présentées dans le **Tableau 5**.

Le calcul a été effectué sur la base du nombre de patients exposés ayant une antériorité suffisante pour la visite de suivi en question et n'ayant pas quitté l'étude avant la visite en question (absence de fiche d'arrêt ou de signalement d'arrêt de traitement sur la visite précédente).

Les données manquantes représentent la somme des patients exposés ayant une visite sans

recueil de la donnée en question, ou n'ayant pas eu leur visite pour différentes raisons alors que celle-ci était théoriquement attendue.

Tableau 5 : PGIC (Impression du patient sur l'évolution générale de son état) pendant le suivi pour les patients exposés

Variable(s)		
Suivi de traitement (02 à 04 semaines)		
PGIC depuis l'initiation du traitement	N	1284
	Enormément amélioré	39 (3,0%)
	Beaucoup amélioré	205 (16,0%)
	Un peu amélioré	309 (24,1%)
	Aucun changement	116 (9,0%)
	Un peu aggravé	7 (0,5%)
	Beaucoup aggravé	1 (0,1%)
	Manquant	607 (47,3%)
Suivi N°1		
PGIC depuis l'initiation du traitement	N	963
	Enormément amélioré	37 (3,8%)
	Beaucoup amélioré	148 (15,4%)
	Un peu amélioré	151 (15,7%)
	Aucun changement	48 (5,0%)
	Un peu aggravé	8 (0,8%)
	Beaucoup aggravé	5 (0,5%)
	Manquant	566 (58,8%)
Suivi – N°2		
PGIC depuis l'initiation du traitement	N	596
	Enormément amélioré	12 (2,0%)
	Beaucoup amélioré	48 (8,1%)
	Un peu amélioré	63 (10,6%)
	Aucun changement	14 (2,3%)
	Un peu aggravé	3 (0,5%)
	Beaucoup aggravé	1 (0,2%)
	Manquant	455 (76,3%)
Suivi – N°3		
PGIC depuis l'initiation du traitement	N	242
	Enormément amélioré	3 (1,2%)
	Beaucoup amélioré	13 (5,4%)
	Un peu amélioré	15 (6,2%)
	Aucun changement	8 (3,3%)
	Beaucoup aggravé	1 (0,4%)
	Manquant	202 (83,5%)
Suivi N°4		
PGIC depuis l'initiation du traitement	N	5
	Beaucoup amélioré	1 (20,0%)
	Aucun changement	1 (20,0%)
	Un peu aggravé	1 (20,0%)
	Manquant	2 (40,0%)
Suivi N°5		
PGIC depuis l'initiation du traitement	N	1
	Beaucoup aggravé	1 (100,0%)
	Manquant	0 (0,0%)
Arrêt définitif de traitement		
PGIC depuis l'initiation du traitement	N	208
	Enormément amélioré	12 (5,8%)

Beaucoup amélioré	28 (13,5%)
Un peu amélioré	20 (9,6%)
Aucun changement	102 (49,0%)
Un peu aggravé	7 (3,4%)
Beaucoup aggravé	3 (1,4%)
Manquant	36 (17,3%)

Les données du questionnaire CGIC (Impression clinique globale du changement du clinicien) pendant le suivi pour les patients exposés sont présentées dans le **Tableau 6**.

Le calcul a été effectué sur la base du nombre de patients exposés ayant une antériorité suffisante pour la visite de suivi en question et n'ayant pas quitté l'étude avant la visite en question (absence de fiche d'arrêt ou de signalement d'arrêt de traitement sur la visite précédente).

Les données manquantes représentent la somme des patients exposés ayant une visite sans recueil de la donnée en question, ou n'ayant pas eu leur visite pour différentes raisons alors que celle-ci était théoriquement attendue.

Tableau 6 : CGIC (Impression clinique globale du changement du clinicien) pendant le suivi pour les patients exposés

Variable(s)		
Suivi de traitement (02 à 04 semaines)		
CGIC depuis l'initiation du traitement	N	1284
	Très fortement amélioré	34 (2,6%)
	Fortement amélioré	211 (16,4%)
	Légèrement amélioré	303 (23,6%)
	Pas de changement	120 (9,3%)
	Légèrement aggravé	8 (0,6%)
	Fortement aggravé	1 (0,1%)
	Manquant	607 (47,3%)
Suivi N°1		
CGIC depuis l'initiation du traitement	N	963
	Très fortement amélioré	34 (3,5%)
	Fortement amélioré	145 (15,1%)
	Légèrement amélioré	153 (15,9%)
	Pas de changement	53 (5,5%)
	Légèrement aggravé	7 (0,7%)
	Fortement aggravé	5 (0,5%)
	Manquant	566 (58,8%)
Suivi N°2		
CGIC depuis l'initiation du traitement	N	596
	Très fortement amélioré	9 (1,5%)
	Fortement amélioré	43 (7,2%)
	Légèrement amélioré	65 (10,9%)
	Pas de changement	19 (3,2%)
	Légèrement aggravé	4 (0,7%)
	Fortement aggravé	1 (0,2%)
	Manquant	455 (76,3%)
Suivi N°3		
CGIC depuis l'initiation du	N	242
	Très fortement amélioré	2 (0,8%)

traitement	Fortement amélioré	13 (5,4%)
	Légèrement amélioré	17 (7,0%)
	Pas de changement	6 (2,5%)
	Légèrement aggravé	1 (0,4%)
	Fortement aggravé	1 (0,4%)
	Manquant	202 (83,5%)
Suivi N°4		
CGIC depuis l'initiation du traitement	N	5
	Fortement amélioré	1 (20,0%)
	Pas de changement	1 (20,0%)
	Légèrement aggravé	1 (20,0%)
	Manquant	2 (40,0%)
Suivi N°5		
CGIC depuis l'initiation du traitement	N	1
	Fortement aggravé	1 (100,0%)
	Manquant	0 (0,0%)
Arrêt définitif de traitement		
CGIC depuis l'initiation du traitement	N	208
	Très fortement amélioré	14 (6,7%)
	Fortement amélioré	24 (11,5%)
	Légèrement amélioré	25 (12,0%)
	Pas de changement	99 (47,6%)
	Légèrement aggravé	9 (4,3%)
	Fortement aggravé	1 (0,5%)
	Manquant	36 (17,3%)

Parmi les patients exposés (n=1368), la poursuite du traitement par VERSATIS a été rapportée chez 47% des patients lors du suivi du traitement (2 à 4 semaines) (n = 604 / 1284), 37,2% des patients lors du suivi N°1 (n = 358 / 963), 22% des patients lors du suivi N°2 (n = 131 / 596), 15,3% des patients lors du suivi N°3 (n = 37 / 242), 60% des patients lors du suivi N°4 (n = 3 / 5), et 100% des patients lors du suivi N°5 (n = 1 / 1).

d. Données nationales de pharmacovigilance

Données nationales de pharmacovigilance sur la période

Au cours de la Période n° 1, 175 cas de pharmacovigilance ont été signalés dans le cadre de ce CPC et enregistrés dans la base de données de pharmacovigilance de GRUNENTHAL.

Parmi les 175 cas rapportés :

- 53 cas ont rapporté au total 84 Els reliés à VERSATIS
- 144 cas ont rapporté 165 SP avec ou sans Els associés
 - 36 SP étaient associées à des Els (dans 29 cas)
 - 129 SP n'étaient pas associées à des Els (dans 115 cas)
- 7 cas ont été considérés comme non reliés
 - 6 cas ont simplement rapporté le PT « Pas d'événement indésirable »: il s'agissait de cas pour lesquels il y avait eu initialement une suspicion d'événement indésirable qui a finalement été écartée à la suite de la réception de follow-ups
 - 1 cas a rapporté l'événement « Événement indésirable »: il s'agissait d'un cas pour lequel un événement indésirable de nature inconnue avait été rapporté et finalement le lien de causalité a été corrigé par le rapporteur

Parmi les 53 cas ayant rapporté des EI, 3 ont été évalués comme graves dont un avec un EI attendu, mais aucun n'a entraîné de décès.

Les nombres de cas rapportés au cours de la Période n°1 sont présentés dans le **Tableau 7**.

Tableau 7 : Nombre total de cas avec EI liés rapportés

Nombre de cas	Nombre de cas graves	Nombre de cas avec issue fatale
53	3	0

Les 84 effets indésirables sont classés par SOC et PT, ainsi que par gravité et caractère attendu/inattendu, dans le **Tableau 8**.

Le document de référence utilisé pour évaluer le caractère attendu/inattendu était le “Company Core Datasheet”, version 4.0, daté de septembre 2012.

La version de MedDRA utilisée est la version 29.0.

Tableau 8 : Nombre total d'effets indésirables classés par SOC, PT, gravité et caractère attendu/inattendu (Période n°1)

MedDRA SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non-graves		Total	
	Attendus	Inattendus	Attendus	Inattendus	Attendus	Inattendus
Affections gastro-intestinales		1		1		2
Hypoesthésie buccale				1		1
Paresthésie buccale		1				1
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	1		14	34	15	34
Événement indésirable				9		9
Contusion au site d'application				1		1
Érythème au site d'application	1		2		3	
Douleur au site d'application			3		3	
Prurit au site d'application			2		2	
Rash au site d'application			3		3	
Réaction au site d'application			2		2	
Vésicules au site d'application			2		2	
Affection aggravée				3		3
Gêne				1		1
Intolérance médicamenteuse				13		13
Douleur				6		6
Non-observance du traitement				1		1
Affections du système immunitaire			1		1	
Hypersensibilité médicamenteuse			1		1	
Lésions, intoxications et complications d'interventions			1	2	1	2
Lésion articulaire				1		1
Lésion ligamentaire				1		1
Plaie cutanée			1		1	

MedDRA SOC	Nombre d'EI graves		Nombre d'EI non-graves		Total	
MedDRA PT	Attendus	Inattendus	Attendus	Inattendus	Attendus	Inattendus
Affections du système nerveux		2		5		7
Sensation de brûlure				3		3
Hypoesthésie		1				1
Neuropathie périphérique				2		2
Tremblement		1				1
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales		1				1
Vomissements incoercibles de la grossesse		1				1
Affections psychiatriques				1		1
Nervosité				1		1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané			14	1	14	1
Acné				1		1
Dermatite allergique			1		1	
Erythème			3		3	
Prurit			3		3	
Rash			3		3	
Sensation de brûlure de la peau			1		1	
Lésion de la peau			1		1	
Urticaire			2		2	
Actes médicaux et chirurgicaux		1		4		5
Avortement provoqué		1				1
Arrêt du traitement				3		3
Traitement interrompu				1		1
Total général	1	6	30	47	31	53

Les SOC les plus représentés étaient:

- **“Troubles généraux et anomalies au site d'administration”** avec 49 Els (58.3% de tous les Els) avec 15 Els attendus et 34 El inattendus.
- **“Affections de la peau et du tissu sous-cutané”** avec 15 Els (17.9% de tous les Els) avec 14 Els attendus et 1 El inattendu.
- **“Affections du système nerveux”** avec 7 Els (8.3% de tous les Els) qui étaient tous inattendus.

Effets indésirables ayant entraîné une modification/une interruption/un arrêt définitif de traitement (hors décès)

Au cours de la Période n°1 :

- 59 effets indésirables ont entraîné un arrêt de traitement (temporaire ou définitif sans distinction possible). Le SOC le plus représenté était le SOC “Troubles généraux et anomalies au site d'administration” et l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté était « Intolérance médicamenteuse » (11 Els) comme présentés dans le **Tableau 9**.

Tableau 9 : Effets indésirables ayant entraîné une interruption temporaire ou un arrêt définitif de traitement

SOC	PT	Total (N=59)
Troubles gastro-intestinaux		2
	Hypoesthésie buccale	1
	Paresthésie buccale	1
Troubles généraux et conditions du site d'administration		28
	Événement indésirable	2
	Contusion au site d'application	1
	Érythème au site d'application	1
	Douleur au site d'application	2
	Prurit au site d'application	1
	Rash au site d'application	2
	Vésicules au site d'application	2
	Affection aggravée	2
	Intolérance médicamenteuse	11
	Douleur	4
Troubles du système immunitaire		1
	Hypersensibilité médicamenteuse	1
Blessures, intoxications et complications liées aux interventions		3
	Lésion articulaire	1
	Lésion ligamentaire	1
	Plaie cutanée	1

SOC	PT	Total (N=59)
Troubles du système nerveux		5
	Sensation de brûlure	2
	Hypoesthésie	1
	Neuropathie périphérique	1
	Tremblement	1
Grossesse, post-partum et affections périnatales		1
	Vomissements incoercibles de la grossesse	1
Troubles psychiatriques		1
	Nervosité	1
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		13
	Acné	1
	Dermatite allergique	1
	Erythème	2
	Prurit	3
	Rash	2
	Sensation de brûlure de la peau	1
	Lésion de la peau	1
	Urticaire	2
Interventions chirurgicales et médicales		5
	Avortement provoqué	1
	Arrêt du traitement	3
	Traitement interrompu	1

- 4 effets indésirables ont conduit à une réduction de dose, comme présenté dans le **Tableau 10**.

Tableau 10 : Effets indésirables ayant entraîné une réduction de dose

SOC	PT	Total (N=4)
Troubles généraux et conditions du site d'administration		4
	Événement indésirable	1
	Réaction au site d'application	1
	Gêne	1
	Intolérance médicamenteuse	1

Cas fatals ou ayant entraîné une mise en jeu du pronostic vital

Au cours de la Période n°1, aucun effet indésirable n'a entraîné de décès ou de mise en jeu du pronostic vital.

Situations particulières (SP) avec ou sans effets indésirables associées

Cette partie décrit les situations particulières rapportées durant le cadre du CPC qu'elles soient ou non reliées à des événements indésirables.

Un total de 144 cas décrivant des situations particulières (telles que définies dans le module VI des Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance a été rapporté au sein du CPC durant la Période n°1. Ces 144 cas incluaient 165 SP (un cas pouvant contenir plusieurs SP).

Parmi les SP rapportées :

- 36 SP étaient associées à des Els (29 cas)
 - 21 « Inefficacité médicamenteuse » associées aux Els suivants : « Arrêt du traitement » (n=2), « Intolérance médicamenteuse » (n=6), « Douleur » (n=3), « Prurit au site d'application », « Erythème » (n=2), « Sensation de brûlure », « Douleur au site d'application », « Affection aggravée » (n=2), « Traitement interrompu », « Prurit », « Erythème au site d'application », « Avortement provoqué », « Vomissements incoercibles de la grossesse », « Gêne », « Plaie cutanée », « Lésion articulaire », « Lésion ligamentaire », « Rash », « Evènement indésirable » et « Neuropathie périphérique »
 - 6 « Effet du produit thérapeutique incomplet » associés aux Els suivants : « Evènement indésirable » (n=2), « Arrêt du traitement », « Intolérance médicamenteuse » (n=2), « Dermate allergique », « Sensation de brûlure », « Douleur » et « Lésion de la peau »
 - 3 « Problème d'utilisation du produit » associés aux Els suivants : « Arrêt du traitement », « Douleur au site d'application » et « Traitement interrompu »
 - 2 « Exposition maternelle durant la grossesse » associées aux El suivants : « Avortement provoqué », « Vomissements incoercibles de la grossesse », « Erythème au site d'application », « Evènement indésirable » et « Rash »
 - 1 « Exposition maternelle en cours de l'allaitement » associées aux Els suivants : « Evènement indésirable » et « Rash »
 - 1 « Problème d'adhérence du produit » associé à l'El suivant : « Douleur au site d'application »
 - 1 « Problème de disponibilité du produit » associé à l'El suivant : « Intolérance médicamenteuse »
 - 1 « Problème d'omission d'administration » associé à l'El suivant : « Intolérance médicamenteuse »
 - *A noter : un El pouvait être associé à plusieurs SP*
- 129 SP n'étaient pas associées à des Els (115 cas)
 - 80 « Inefficacité médicamenteuse »
 - 21 « Problème d'utilisation du produit »
 - 9 « Effet du produit thérapeutique incomplet »
 - 3 « Utilisation non conforme au document de référence »
 - 3 « Problème d'omission d'administration »
 - 2 « Problème de prescription du produit »

- 2 « Overdose »
- 2 « Site d'administration du produit inapproprié »
- 1 « Schéma d'administration du produit inapproprié »
- 1 « Erreur de durée d'administration du produit »
- 1 « Exposition maternelle durant la grossesse »
- 1 « Exposition maternelle en cours de l'allaitement »
- 1 « Problème d'adhérence du produit »
- 1 « Erreur de prescription du produit »
- 1 « Utilisation du produit dans une indication non approuvée »

Ces 165 SP sont décrites dans le **Tableau 11**.

Tableau 11 : Nombre de SP par PT

Catégories de SP	PT	Nombre total de PT (N=165)
Utilisation hors AMM		40
	Utilisation non conforme au document de référence	3
	Problème de prescription du produit	2
	Problème d'utilisation du produit	24
Concernant l'indication		
	Utilisation du produit dans une indication non approuvée	1
Concernant le site d'administration		
	Site d'administration du produit inapproprié	2
Concernant la fréquence/durée d'administration		
	Schéma d'administration du produit inapproprié	1
	Erreur de durée d'administration du produit	1
Concernant le dosage		
	Surdosage	2
	Problème d'omission d'administration	4
Manque d'efficacité thérapeutique		116
	Inefficacité médicamenteuse	101
	Effet du produit thérapeutique incomplet	15
Erreurs médicamenteuses		1
	Erreur de prescription du produit	1
Problèmes de qualité		3

Catégories de SP	PT	Nombre total de PT (N=165)
	Problème de disponibilité du produit	1
	Problème d'adhérence du produit	2
Grossesse / Allaitement		5
	Exposition maternelle en cours de l'allaitement	2
	Exposition maternelle durant la grossesse	3*

* Seuls deux cas de grossesse ont été signalés dans la partie clinique du présent rapport, car dans l'un d'entre eux, la grossesse était survenue avant l'inclusion dans le CPC ; ce cas a néanmoins été enregistré dans la base de données de GRUNENTHAL

Cas d'exposition maternelle durant la grossesse et en cours d'allaitement

- 1 cas a rapporté une exposition maternelle durant la grossesse et une exposition durant l'allaitement associées à la survenue d'un rash
- 1 cas a rapporté une exposition maternelle durant la grossesse associée à une inefficacité médicamenteuse, un avortement provoqué, des vomissements incoercibles de la grossesse et un érythème au site d'application
- 1 cas a rapporté une exposition maternelle durant la grossesse sans effet indésirable associé
- 1 cas a rapporté une exposition durant l'allaitement sans effet indésirable associé

Données cumulées de pharmacovigilance depuis le début du CPC

Comme il s'agit du 1er rapport de synthèse de ce CPC, les données cumulées sont identiques aux données de la période de référence décrites ci-dessus.

Aucune action de sécurité en lien avec l'utilisation de VERSATIS n'a été prise au cours de la période de référence de ce rapport. De plus, aucun signal nouveau, en cours ou clôturé n'a été associé à l'utilisation de VERSATIS.

Sur la base des informations disponibles lors de l'évaluation cumulative de la sécurité et du rapport bénéfice/risque, GRUNENTHAL a déterminé que VERSATIS présente un rapport bénéfice/risque favorable pour le traitement des patients dans l'indication du CPC.

3. Conclusion

Les données analysées pour ce rapport couvrent la période du 24 janvier 2025 au 02 février 2026. Il s'agit de la première extraction de données pour ce CPC.

Au cours de la période couverte par ce rapport, 1395 patients ont été inclus dans le CPC (fiche d'initiation de traitement reçue), et 35 patients ont été annulés. Des données confirmant l'administration du traitement (au moins un formulaire de suivi et/ou d'arrêt de traitement indiquant une administration confirmée, c'est-à-dire au moins une date ou un dosage

d'administration renseigné) ont été recueillies pour 1368 patients (98,1% des patients inclus). Ces 1368 patients ont donc été considérés comme exposés au traitement.

Lors du suivi de traitement (2 à 4 semaines), 12,5 % des patients (n = 160 / 1284) ont présenté des modifications depuis le début du traitement, principalement de posologie (90%). Lors du suivi N°1, 10,2% des patients (n = 98 / 963) ont présenté des modifications depuis la visite précédente, principalement de posologie (91,8%). Lors du suivi N°2, 6,4% des patients (n = 38 / 596) ont présenté des modifications depuis la visite précédente, principalement de posologie (92,1 %). Lors du suivi N°3, 7,4% des patients (n = 18 / 242) ont présenté des modifications depuis la visite précédente, principalement de posologie (94,4%). Lors des suivis N°4 et N°5, aucun patient n'a présenté de modification depuis la visite précédente. En cas d'arrêt définitif du traitement, 11,1% des patients (n = 23 / 208) ont présenté des modifications depuis la visite précédente.

A tous les suivis à l'exception du suivi N°5, l'intensité de douleur la plus fréquemment rapportée était modérée (18,1% lors du suivi de traitement (02 à 04 semaines) [n=232 patients / 1284], 15,4% lors du suivi N°1 [n=148 patients / 963], 11,1% lors du suivi N°2 [n=66 patients / 596], 5,8% lors du suivi N°3 [n=14 patients / 242] et 40% lors du suivi N°4 [n=2 / 5]). Lors du suivi N°5, le seul patient ayant une évaluation sur l'échelle visuelle analogique (EVA) présentait une douleur intense. En cas d'arrêt définitif du traitement, l'intensité de douleur la plus fréquemment rapportée était intense (26,9% des patients, soit 56 patients / 208).

Au total, 30,5% des patients ont présenté au moins une réduction de la surface de la zone douloureuse lors du suivi (n = 392 / 1284).

Au total, 37,0% des patients ont rapporté une amélioration de la qualité de leur sommeil au moins une fois lors du suivi (n = 475 / 1284).

Lors du suivi de traitement (2 à 4 semaines), le PGIC (Impression du patient sur l'évolution générale de son état) était un peu amélioré chez 24,1% des patients (n = 309 / 1284), beaucoup amélioré chez 16% (n=205 / 1284) et énormément amélioré chez 3,0% (n = 39 / 1284). Lors du suivi N°1, le PGIC était un peu amélioré chez 15,7% des patients (n = 151 / 963), beaucoup amélioré chez 15,4% (n = 148 / 963) et énormément amélioré chez 3,8 % (n = 37 / 963). Lors du suivi N°2, le PGIC était un peu amélioré chez 10,6% des patients (n = 63 / 596), beaucoup amélioré chez 8,1% (n = 48 / 596) et énormément amélioré chez 2,0 % (n = 12 / 596). Lors du suivi N°3, le PGIC était un peu amélioré chez 6,2% des patients (n = 15 / 242), beaucoup amélioré chez 5,4% (n = 13 / 242) et énormément amélioré chez 1,2% (n = 3 / 242). Lors du suivi N°4, le PGIC était beaucoup amélioré chez 20% des patients (n = 1 / 5). Lors du suivi N°5, aucune amélioration n'a été observée. En cas d'arrêt définitif du traitement, le PGIC était un peu amélioré chez 9,6 % des patients (n = 20 / 208), beaucoup amélioré chez 13,5% des patients (n = 28 / 208) et énormément amélioré chez 5,8% des patients (n = 12 / 208).

Lors du suivi de traitement (2 à 4 semaines), le CGIC (Impression clinique globale du changement du clinicien) était légèrement amélioré chez 23,6% des patients (n = 303 / 1284), fortement amélioré chez 16,4% (n = 211 / 1284) et très fortement amélioré chez 2,6% (n = 34 / 1284). Lors du suivi N°1, le CGIC était légèrement amélioré chez 15,9% des patients (n = 153 / 963), fortement amélioré chez 15,1% (n = 145 / 963) et très fortement amélioré chez 3,5% (n = 34 / 963). Lors du

suivi N°2, le CGIC était légèrement amélioré chez 10,9% des patients (n = 65 / 596), fortement amélioré chez 7,2% (n = 43 / 596) et très fortement amélioré chez 1,5% (n = 9 / 596). Lors du suivi N°3, le CGIC était légèrement amélioré chez 7% des patients (n = 17 / 242), fortement amélioré chez 5,4% des patients (n = 13 / 242) et très fortement amélioré chez 0,8% (n = 2 / 242). Lors du suivi N°4, le CGIC était fortement amélioré chez 20% des patients (n = 1 / 5). Lors du suivi N°5, aucune amélioration n'a été observée. En cas d'arrêt définitif du traitement, le CGIC était légèrement amélioré chez 12,0% des patients (n = 25 / 208), fortement amélioré chez 11,5% des patients (n = 24 / 208) et très fortement amélioré chez 6,7% des patients (n = 14 / 208).

Le nombre de patients exposés diminuait au fil du suivi, par conséquent les résultats aux suivis N°4 et N°5 n'étaient pas interprétables au regard des faibles échantillons (n = 5 et n = 1, respectivement).

Parmi les patients exposés (n=1368), la poursuite du traitement par VERSATIS a été rapportée chez 47% des patients lors du suivi du traitement (2 à 4 semaines) (n = 604 / 1284), 37,2% des patients lors du suivi N°1 (n = 358 / 963), 22% des patients lors du suivi N°2 (n = 131 / 596), 15,3% des patients lors du suivi N°3 (n = 37 / 242), 60% des patients lors du suivi N°4 (n = 3 / 5), et 100% des patients lors du suivi N°5 (n = 1 / 1).

Au total, parmi les patients exposés (n=1368), la poursuite du traitement par VERSATIS pendant le suivi a été rapportée chez 58,6% des patients (n = 396 / 676).

Globalement, l'interprétation des nombreuses données cliniques recueillies lors du suivi des patients suggère une efficacité substantielle du traitement.

Concernant les données de sécurité, au cours de la Période n° 1, 175 cas de pharmacovigilance ont été signalés dans le cadre de ce CPC et enregistrés dans la base de données de pharmacovigilance de GRUNENTHAL. Parmi ceux-ci, 53 cas ont rapporté 84 effets indésirables (EIs) reliés à VERSATIS et 144 cas ont rapporté 165 situations particulières (dont 36 associées à des EIs dans 29 cas). Parmi les 53 cas ayant rapporté des EIs, 3 ont été évalués comme graves (dont 2 cas avec des EI inattendus) mais aucun n'a entraîné de décès. Quatre cas d'exposition maternelle durant la grossesse et/ou l'allaitement ont été rapportés.

Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié pour VERSATIS au cours de la Période n°1 de ce CPC. La revue des données collectées concorde avec le profil de sécurité connu de VERSATIS® et avec les données figurant dans le 26^{ème} rapport d'évaluation périodique des risques et des bénéfices (PBRER) du produit.

En conclusion, selon les données recueillies tout au long du CPC, le rapport bénéfice/risque de VERSATIS est favorable pour cette nouvelle indication : traitement symptomatique des douleurs neuropathiques périphériques localisées chez les adultes et les enfants âgés d'au moins 7 ans (poids corporel > 20 kg), par rapport à l'indication approuvée de l'autorisation de mise sur le marché.