

---

# Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)

Accès précoce – VOXZOGO (vosoritide)

---

La demande	
Spécialité	VOXZOGO poudre et solvant pour solution injectable
DCI	vosoritide
Indication	Traitement de l'achondroplasie chez les patients âgés de 5 ans et plus et dont les épiphyses ne sont pas soudées.
Date d'octroi	08/12/2021
Périodicité des rapports de synthèse	8 mois (le prochain rapport devra être disponible dans le dossier de renouvellement d'accès précoce)
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<a href="mailto:Vosoritide_ATU@bmrn.com">Vosoritide ATU@bmrn.com</a>
CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, le cas échéant	CRPV de Poitiers
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	Nicola Fowler, executive Director and Registered Data Privacy Officer BioMarin International Limited 6th Floor, 5 Earlsfort Terrace, Earlsfort Centre Dublin 2, Ireland Tel: +353.1.479.4387 E-mail: <a href="mailto:EMEAprivacy@bmrn.com">EMEAprivacy@bmrn.com</a>

Dernière date de mise à jour : 08/12/2021

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce : [RCP](#)

# Sommaire

<b>Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur</b>	<b>3</b>
<b>Le médicament</b>	<b>5</b>
<b>Calendrier des visites</b>	<b>8</b>
<b>Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients</b>	<b>9</b>
<b>Annexes</b>	<b>10</b>
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	10
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	17
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : VOXZOGO (vosoritide)	21
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	29

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

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament au potentiel innovant disponible au titre d'une autorisation d'accès précoce et d'une prise en charge dérogatoire par l'Assurance maladie.

Cette autorisation vous engage à :

 <b>RESPECTER</b> les conditions d'utilisation, en particulier l'indication thérapeutique	 <b>INFORMER</b> le patient des bénéfices attendus et des risques liés à l'utilisation de ce médicament, du cadre spécifique de cette prescription, de son caractère dérogatoire et provisoire et lui préciser son rôle dans le recueil de données*	 <b>RECUEILLIR et TRANSMETTRE</b> au laboratoire toutes les données cliniques demandées en vue de leur analyse par les autorités sanitaires	 <b>DÉCLARER</b> tout effet indésirable et situations particulières sur <a href="https://signalement.social-sante.gouv.fr">signalement.social-sante.gouv.fr</a> (si AMM) ou directement auprès de l'industriel (pré-AMM)
--	--	---	---

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 précoce est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue en fonction des nouvelles données disponibles. La poursuite du traitement est toutefois possible pour les patients en cours de traitement.

Le 08/12/2021, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, pour le médicament VOXZOGO (vosoritide) dans l'indication : traitement de l'achondroplasie chez les patients âgés d'au moins 5 ans et dont les épiphyses ne sont pas soudées. Ce médicament vient d'obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et sera prochainement examiné par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de santé pour déterminer le bienfondé de sa prise en charge par l'assurance maladie.

Cette décision est susceptible d'évoluer (maintien, modification ou retrait) en fonction des nouvelles données. En cas de retrait ou de suspension, un dispositif de continuité de prise en charge des patients en cours de traitement est prévu.

Ce dispositif remplace l'ancien système des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) de cohorte et de prise en charge temporaire post-AMM (PECT). Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès précoce, veuillez consulter [le site internet de la HAS](#).

L'accès précoce est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise soit avant la délivrance d'une AMM, soit dans l'attente de sa prise en charge par l'Assurance maladie au titre de son AMM, 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 fortement présumées au vu des résultats des essais thérapeutiques ;
- le médicament est présumé innovant ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.

Cette autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD), 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 des conditions d'utilisation et de prescription complétée par le [RCP du médicament](#) ;
  - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe III](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien de l'autorisation d'accès précoce susvisée. L'analyse de ces données permettra également, à termes, de contribuer à l'évaluation de ce médicament par la commission de la transparence en vue de sa prise en charge pérenne par l'Assurance maladie. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires. **Une convention entre le titulaire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données<sup>1</sup>.**

---

<sup>1</sup> Conformément au II de l'article R5121-70 du Code de la Santé Publique

# Le médicament

Cette section résume les principales caractéristiques du médicament et ses conditions d'utilisation. Outre ces informations, avant que soit prescrit ou dispensé un médicament dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, il est impératif de se référer au [RCP](#) disponible sur le site internet de l'EMA pour l'utilisation du/des médicament(s).

## Spécialité(s) concernée(s)

VOXZOGO 0,4 mg, poudre et solvant pour solution injectable

VOXZOGO 0,56 mg, poudre et solvant pour solution injectable

VOXZOGO 1.2 mg, poudre et solvant pour solution injectable

## Caractéristiques du médicament

Le vosoritide est un peptide natriurétique de type C modifié (CNP). Chez les patients atteints d'achondroplasie, la croissance osseuse endochondrale est régulée négativement du fait de la mutation de la fonction du récepteur 3 du facteur de croissance fibroblastique (FGFR3). La liaison du vosoritide au récepteur B des peptides natriurétiques (NPR-B) antagonise la signalisation en aval du FGFR3 en inhibant les kinases 1 et 2 régulées par des signaux extracellulaires (ERK1/2) dans la voie MAP kinase (MAPK) au niveau de la sérine/thréonine protéine kinase RAF-1 (rapidly accelerating fibrosarcoma, fibrosarcome rapidement accéléré). Par conséquent, le vosoritide, en tant que CNP, agit comme un régulateur positif de la croissance osseuse endochondrale, car il favorise la prolifération et la différenciation des chondrocytes.

## Indication

Traitement de l'achondroplasie chez les patients âgés d'au moins 5 ans et dont les épiphyses ne sont pas soudées.

## Posologie

Le traitement par vosoritide doit être instauré et suivi par un médecin spécialisé dans la prise en charge des troubles de la croissance ou des dysplasies squelettiques.

Il est important d'initier le traitement chez l'enfant dès le plus jeune âge.

Le volume de vosoritide à administrer à la dose recommandée est fonction du poids du patient et de la concentration de vosoritide (voir

Tableau 1). La dose habituelle est de 15 µg/kg de poids corporel.

Pour des raisons pratiques et pour tenir compte des modifications pharmacocinétiques liées au poids, (voir rubrique 5.2 du RCP), la posologie recommandée est la suivante.

**Tableau 1 : Volumes des prises uniques par poids corporel**

Poids corporel(kg)	Vosoritide 0,4 mg solvant (eau pour préparations injectables) : 0,5 mL concentration : 0,8 mg/mL	Vosoritide 0,56 mg solvant (eau pour préparations injectables) : 0,7 mL concentration : 0,8 mg/mL	Vosoritide 1,2 mg solvant (eau pour préparations injectables) : 0,6 mL concentration : 2 mg/mL
Volume quotidien à injecter (ml)			
10 – 11	0,30 ml		
12 – 16		0,35 ml	
17 – 21		0,40 ml	
22 – 32		0,50 ml	
33 – 43			0,25 ml
44 – 59			0,30 ml
60 – 89			0,35ml
≥ 90			0,40 ml

#### *Durée du traitement*

Le traitement avec ce médicament doit être arrêté dès qu'il est confirmé qu'aucune croissance n'est encore possible, indiquée par la vitesse de croissance < 1,5 cm/an et la soudure des épiphyses.

#### *Omission de prise*

Si une dose de vosoritide a été oubliée, elle peut être administrée dans les 12 heures. Si plus de 12 heures se sont écoulées depuis l'heure prévue de l'administration de la dose, NE PAS administrer la dose oubliée. Avertir le patient/l'aidant qu'il faut poursuivre le traitement en administrant la dose suivante programmée le lendemain.

#### *Surveillance de la croissance*

Les patients doivent être surveillés et examinés régulièrement tous les 3 à 6 mois afin de contrôler leur poids, leur croissance et leur développement physique. La dose doit être ajustée en fonction du poids corporel du patient (voir

Tableau 1).

#### Populations particulières

*Patients souffrant d'une atteinte de la fonction rénale ou d'une déficience hépatique*

La sécurité et l'efficacité du vosoritide chez les patients souffrant d'une atteinte de la fonction rénale ou d'une déficience hépatique n'ont pas été évaluées.

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Voxzogo chez les enfants âgés de moins de 2 ans n'ont pas encore été établies. Les données actuellement disponibles sont décrites aux rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée.

### **Conditions de prescription et de délivrance**

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

- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en pédiatrie, en endocrinologie, en rhumatologie ou en génétique médicale.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

# Calendrier des visites

	Demande d'accès au traitement	Visite du jour 0 (début du traitement)	Mois 1	Mois 3	Mois 6, puis tous les 6 mois	Fin du suivi
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X					
Documentation de l'achondroplasie (ACH) <sup>a</sup>						
Données démographiques	X		X		X	
Examen clinique	X			X (examen annuel)		
Mesures anthropométriques et morphologiques	X			X (examen annuel)		
Radiographie de la main gauche et d'un genou <sup>b</sup>	X			X (examen annuel)		
Stade sur l'échelle de Tanner <sup>d</sup>		X <sup>i</sup>	X	X	X	X <sup>i</sup>
Informations sur la prescription, et l'administration	X	X	X	X	X	X
Suivi des effets indésirables/situation particulières <sup>c</sup>						

a Documentation devant inclure l'âge du patient au moment du diagnostic, le lieu et l'auteur du diagnostic posé, et la confirmation des analyses génétiques.

b À partir de 7 ans. Seulement si cet examen est réalisé dans le cadre du traitement recommandé.

c Tous les effets liés à la sécurité d'emploi seront signalés. dans un délai de 24 heures après leur identification.

d Stade prépubère sans soudure des cartilages épiphysaires des patients âgés de 7 à 12 ans.

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

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

- [Fiche de demande d'accès au traitement](#)
- [Fiches de suivi de traitement](#)
- [Fiche d'arrêt de traitement](#)

# Fiche de demande d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

À renvoyer par télécopie à BioMarin au +33 1 40 07 52 76 ou par e-mail à l'adresse :

[vosoritide\\_ATU@bmrn.com](mailto:vosoritide_ATU@bmrn.com)

Date de la demande : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

## Identification du patient

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

Date de naissance : \_\_/\_\_/\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA) Sexe : M  F

Poids (kg) : |\_|\_|\_| Taille en position debout(cm) : |\_|\_|\_| périmètre crânien |\_|\_| (cm)

Stade sur l'échelle de Tanner : \_\_\_\_\_

L'accès précoce ne remplace pas l'essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n'est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France. Pour plus d'information consulter <https://www.clinicaltrialsregister.eu/> ou <https://clinicaltrials.gov/>

Possibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans l'indication qui fait l'objet de l'accès précoce ?  Oui  Non

Si oui, orientez le patient vers l'essai clinique.

Si non, précisez les motifs de non-éligibilité à l'essai clinique : \_\_\_\_\_

## Maladie

### Diagnostic et état du patient

Diagnostic initial d'achondroplasie (JJ/MM/AAAA) : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Méthode : \_\_\_\_\_

Le diagnostic était-il prénatal  ou post-natal ?

Un diagnostic génétique d'achondroplasie (ACH) a-t-il été effectué chez le patient ?  
 Oui  Non

Date du diagnostic génétique si différent \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Examen clinique effectué ?  Oui  Non

Identification d'anomalie(s) clinique(s) ?

non

oui, fournir les détails : \_\_\_\_\_

### Avis du centre de référence des maladies osseuses constitutionnelle sur l'initiation du traitement chez le/la patient(e)

Avis favorable /  Avis non favorable

Date (JJ/MM/AAAA) : \_ / \_ / \_ \_ \_ \_ Nom du centre : \_\_\_\_\_

## Traitement par VOXZOGO (vosoritide)

Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer au [RCP du médicament](#).

### Posologie et durée envisagée

La posologie recommandée est de 15 µg/kg administrée par voie sous-cutanée une fois par jour (voir table des volumes selon le poids disponible en annexe A)

## Engagement du prescripteur

### Critères d'éligibilité et de non-éligibilité

Âge actuel du patient : | \_ | \_ | ans

Les épiphyses ne sont pas soudées  Oui  Non

Patientes non enceintes ou ne prévoyant pas de débuter une grossesse pendant le traitement  
 Oui  Non

Exposition antérieure au vosoritide dans un essai clinique :  Oui  Non

Hypersensibilité connue à la substance active ou à l'un des excipients :  Oui  Non

**Je certifie que le patient remplit les critères d'éligibilité ci-dessus :**

Oui  Non

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

Je soussigné, Dr \_\_\_\_\_ m'engage à prescrire Voxzogo conformément au RCP et au PUT, et notamment à :

- informer la patiente sur les risques liés à l'utilisation de Voxzogo pendant la grossesse ;
- mettre en place une méthode efficace de contraception pour toutes les patientes en âge de procréer pendant toute la durée du traitement ;
- faire pratiquer pour toute patiente susceptible de procréer un test de grossesse avant l'initiation du traitement.

**Médecin prescripteur**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

 CHU  CHG  CLCC  centre privé

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Cachet et signature du médecin :

**Pharmacien**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

 CHU  CHG  CLCC  centre privé

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Cachet et signature du pharmacien :

**Encadré réservé au laboratoire :** Demande acceptée Numéro patient d'accès précoce : \_\_\_\_\_ Demande refusée Motif du refus : \_\_\_\_\_ Demande d'informations complémentaires \_\_\_\_\_

Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Nom : \_\_\_\_\_

Signature : \_\_\_\_\_ Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

## Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Date de la visite	__ / __ / ____ <input type="checkbox"/> Mois 1 <input type="checkbox"/> Mois 2 <input type="checkbox"/> Mois 3 <input type="checkbox"/> Mois 6 <input type="checkbox"/> Visites suivantes (préciser) : ____
Initiales du/de la patient(e)	Nom :   _   _   _   Prénom :   _   _
Sexe	Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/>
Numéro du/de la patient(e)	_____
<b>Examen physique</b>	
La croissance a-t-elle été évaluée pour cette visite ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Test	Taille <input type="checkbox"/> Poids <input type="checkbox"/>
Résultat	_____ cm _____ kg
Un examen physique a-t-il été réalisé pour cette visite ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Résultat	Normal <input type="checkbox"/> Anormal <input type="checkbox"/>
Si anormal veuillez préciser	_____
<b>Examen radiographique</b>	
Un examen radiographique a-t-il été réalisé ?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Localisation	Main <input type="checkbox"/> Genou <input type="checkbox"/>
Date de l'examen	__ / __ / ____
Plaque de croissance épiphysaire	Ouverte <input type="checkbox"/> Partiellement soudée <input type="checkbox"/> Complètement soudée <input type="checkbox"/>
<b>Informations relatives aux doses manquées</b>	
Le/La patient(e) a-t-il/elle manqué des doses depuis la dernière visite?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Si oui, combien de doses ont-elles été manquées ?	_____

Si la raison est un effet indésirable, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

## 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 CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	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 : _____
N° FINESS : _____	Tél : Numéro de téléphone.
Tél : Numéro de téléphone.	E-mail : xxx@domaine.com
E-mail : xxx@domaine.com	Date : ____/____/____
Date : ____/____/____	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

# Fiche d'arrêt définitif de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

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

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : | \_ | \_ | \_ | Prénom (2 premières lettres) : | \_ | \_ |  
N° patient d'accès précoce : | \_ | \_ | \_ |

## Raisons de l'arrêt du traitement

- Fin de traitement (définie dans le RCP)
- Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement
  - Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).
- Progression de la maladie
- Effet thérapeutique non satisfaisant
- Décès
  - Date du décès : \_\_/\_\_/\_\_\_\_
  - Raison du décès :  Décès lié à un effet indésirable
    - Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr). 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'éligibilité, préciser : \_\_\_\_\_
- Autre, préciser : \_\_\_\_\_

### Médecin prescripteur

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_  
Spécialité : \_\_\_\_\_  
N° RPPS : \_\_\_\_\_  
Hôpital :  
 CHU  CHG  CLCC  centre privé  
N° FINESS : \_\_\_\_\_  
Tél : Numéro de téléphone.  
E-mail : [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)  
Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_  
Cachet et signature du médecin :

### Pharmacien

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_  
N° RPPS : \_\_\_\_\_  
Hôpital : \_\_\_\_\_  
 CHU  CHG  CLCC  centre privé  
N° FINESS : \_\_\_\_\_  
Tél : Numéro de téléphone.  
E-mail : [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)  
Date : \_\_/\_\_/\_\_\_\_  
Cachet et signature du pharmacien :

## Annexe 2. Rôle des différents acteurs

### 1. Rôle des professionnels de santé

#### 1.1. Le prescripteur

L'accès précoce implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit notamment les indications, les contre-indications, les conditions de prescription et de dispensation, ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-RD.

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du RCP et du présent PUT-RD ;
- vérifie l'éligibilité de son patient au médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en [annexe III](#), 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 du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;
  - du caractère précoce et dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce ;
  - des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  - de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Lorsque l'autorisation d'accès précoce est délivrée dans une indication pour laquelle le médicament ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), le prescripteur précise que la prescription ne s'effectue pas dans le cadre d'une AMM mais d'une autorisation d'accès précoce. Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- complète la demande d'accès au traitement, en informe la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné qui la complète à son tour et la transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce.

Après réception de l'avis favorable d'accès au traitement du laboratoire, le prescripteur informe le médecin traitant du patient.

Le prescripteur indique sur l'ordonnance l'une ou l'autre des mentions suivantes :

- « prescription hors autorisation de mise sur le marché au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces pré-AMM) ;
- ou*
- « prescription au titre d'une autorisation d'accès précoce » (pour les accès précoces post-AMM).

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD. Il transmet à l'entreprise qui assure l'exploitation du médicament les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical.

Lors de l'initiation du traitement, le prescripteur remplit la fiche d'initiation de traitement (J0 première administration) et planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-RD) 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 IV](#),
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Chaque fiche est envoyée systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire.

## 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 sous accès précoce.

Le pharmacien :

- complète la demande d'accès au traitement ainsi que les fiches préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce ;
- commande le médicament auprès du laboratoire ;
- 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.

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-RD.

## 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 III](#)) ;
- remplit les questionnaires de qualité de vie, si applicable ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## 3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches de demandes d'accès au traitement, d'initiation et de suivi, et intègre les données dans sa base de suivi de l'accès précoce ;
- vérifie que les patients répondent aux critères d'éligibilité de l'accès précoce (notamment en ce qui concerne les indications thérapeutiques et contre-indications) ;
- adresse, au prescripteur et à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné, l'avis favorable d'accès au traitement ou l'avis défavorable ;
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-RD, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1<sup>er</sup> page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à la HAS et à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, puis transmet le résumé de ce rapport, publié par la HAS et l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance touteffet 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 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 accès précoce (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- finance le recueil des données dans le cadre de l'accès précoce, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre de l'accès précoce ;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- assure la continuité des traitements initiés dans le cadre de l'accès précoce dans les conditions visées à l'article L. 162-16-5-4 du Code de la Sécurité sociale.

## 4. Rôle des agences de santé (ANSM et HAS)

La HAS prend la décision d'autorisation d'accès précoce.

Lorsque le médicament, dans l'indication considérée, ne bénéficie pas encore d'une autorisation de mise sur le marché, cette décision est rendue après avis conforme de l'ANSM attestant de la forte présomption d'efficacité et de sécurité du médicament dans l'indication concernée par l'accès précoce. L'avis conforme de l'ANSM, auxquels sont joints les RCP, notice et étiquetage, est annexé à la décision de la HAS.

Le PUT-RD, élaboré le cas échéant avec l'ANSM sur proposition du laboratoire, est annexé à la décision de la HAS.

La HAS et l'ANSM diffusent sur leurs sites internet leurs décisions et avis, le RCP, la notice, l'étiquetage et le PUT-RD ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

À la suite de la délivrance de l'autorisation d'accès précoce :

- la HAS et l'ANSM le cas échéant prennent connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi de l'accès précoce et prennent toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- elles évaluent en collaboration avec le CRPV en charge du suivi les rapports périodiques de synthèse et publient le résumé de ces rapports établis par le laboratoire ;
- l'ANSM informe sans délai le laboratoire et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause l'accès précoce ;
- la HAS peut être amenée à modifier le PUT-RD ou retirer/suspendre la décision d'accès précoce selon les données disponibles ;
- en cas d'urgence, l'ANSM peut également suspendre temporairement la décision d'accès précoce pré-AMM pour des motifs de santé publique.

## 5. Rôle du CRPV en charge du suivi de l'accès précoce

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1<sup>er</sup> page assure le suivi de pharmacovigilance de l'accès précoce au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés. 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 accès précoce : VOXZOGO (vosoritide)

**Votre médecin vous a proposé un traitement par VOXZOGO (vosoritide) du laboratoire pharmaceutique BioMarin dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce à ce médicament.**

**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 précoce à un médicament après autorisation de mise sur le marché ?

Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication<sup>2</sup> donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades. Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

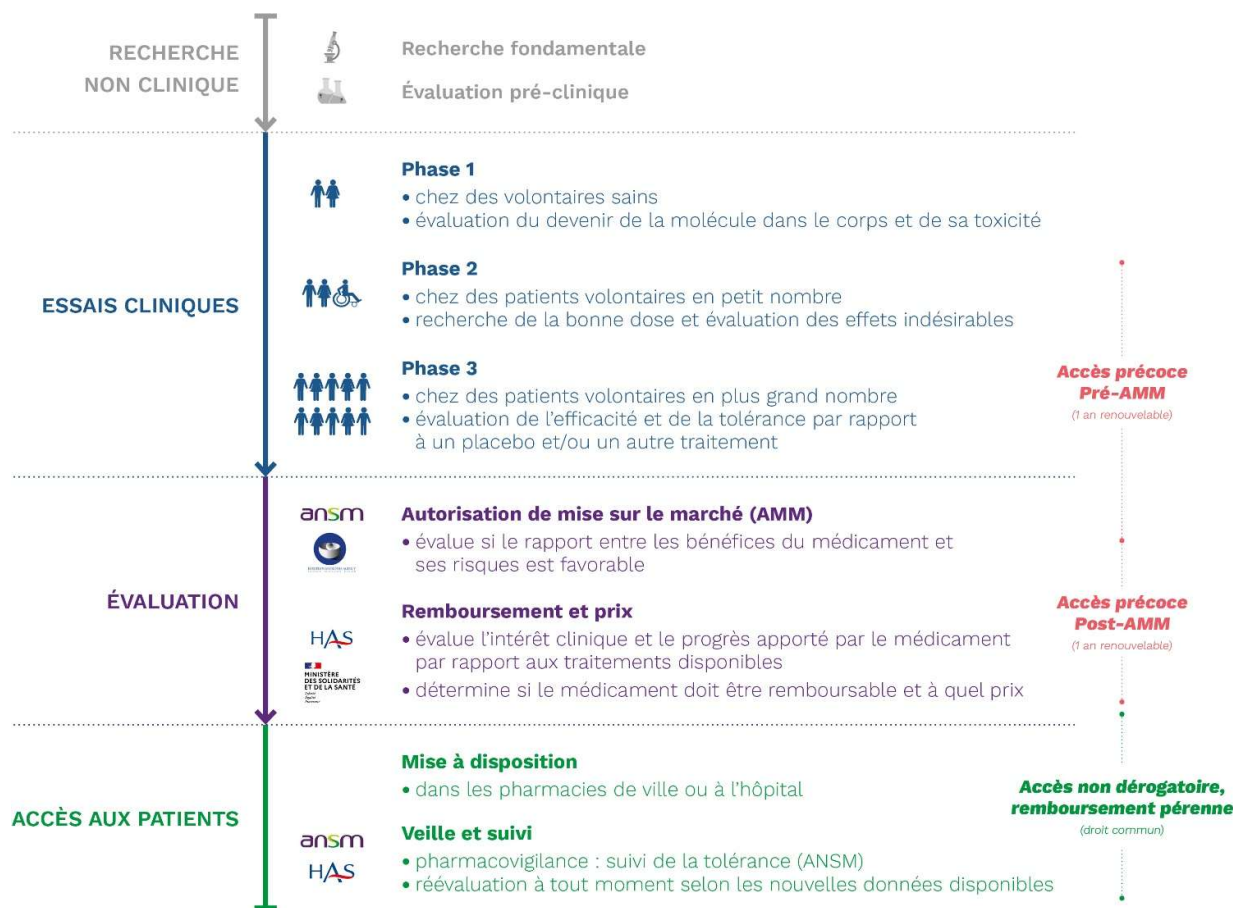
Une autorisation d'accès précoce permet à des personnes qui en ont un besoin urgent de prendre un médicament sans attendre qu'il ait franchi les dernières étapes.

C'est une solution pour qu'une personne qui a une maladie grave, rare ou invalidante reçoive rapidement un médicament lorsqu'il n'existe pas d'autre traitement approprié pour elle et que son état de santé ne permet pas d'attendre.

Les médicaments prescrits en accès précoce sont présumés innovants, ils sont susceptibles d'apporter un changement positif important aux personnes qui le prennent. Il s'agit par exemple du premier médicament disponible pour soigner cette maladie ou d'une nouvelle façon de prendre un traitement (par exemple des comprimés plutôt qu'une perfusion).

---

<sup>2</sup> Une « indication » est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter.



Cette prescription en accès précoce est dite *dérogatoire*, ce qui veut dire que c'est une autorisation exceptionnelle accordée en dehors des règles habituelles qui s'appliquent aux médicaments en général.

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais de votre part. Pour connaître les conditions de prise en charge d'éventuels autres frais, comme les déplacements et les hébergements, renseignez-vous auprès de l'équipe médicale qui vous suit.

## Le médicament que l'on vous propose est-il sûr ? Est-ce que vous courez des risques en le prenant ?

Ce médicament a obtenu une « autorisation de mise sur le marché (AMM) », ce qui veut dire :

- que l'efficacité du médicament est démontrée dans l'indication considérée ;
- que sa fabrication est sûre ;
- le plus souvent, que ses effets bénéfiques pour la personne malade sont plus importants que ses conséquences désagréables. On dit qu'il a un rapport bénéfice/risque favorable (voir schéma).

Vous pouvez en parler avec votre médecin. N'hésitez pas à poser toutes vos questions. Il vous donnera des informations sur les bénéfices et effets attendus de ce médicament dans votre situation, sur ses

avantages, mais aussi sur les risques, les incertitudes ou les inconvénients (effets secondaires, contraintes de prise, etc.).

Vous pouvez aussi, en complément de ces informations, prendre connaissance de la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur la base de données publique des médicaments (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>).

Vous pouvez noter ici ce qui est important pour vous : les questions que vous voulez poser à votre médecin, ce que vous ne voulez pas oublier de lui dire, etc..

Voici les questions que certaines personnes ont posées à leur médecin :

- Existe-t-il d'autres traitements disponibles pour moi ?
- Quelle différence avec un essai clinique ?

---

---

---

---

---

---

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

**Après avoir échangé avec votre médecin, c'est à vous de décider. Vous pouvez prendre le temps de réfléchir et faire appel si besoin à la personne de confiance que vous avez désignée.**

**À tout moment, vous avez le droit de changer d'avis et de demander à ne plus prendre ce médicament. Il faut alors en informer votre médecin le plus tôt possible.**

**L'équipe qui vous suit doit vous apporter la même qualité de soins, quelle que soit votre décision. Vous ne serez pas pénalisé.**

## En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

La présentation d'un médicament et son utilisation varient d'un médicament à l'autre : en perfusion, des gélules à avaler, en inhalations, etc. Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament (consultable sur la base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ).

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

- de respecter les préconisations qui vous ont été données pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance des repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez le trouver. Les médicaments en accès précoce ne sont pas disponibles dans les pharmacies de ville, mais seulement 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.

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

L'utilisation précoce de ce médicament reste observée avec attention pour mieux l'évaluer et le connaître. Cette surveillance est décrite en détails dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD) disponible sur le [site internet de la HAS](#).

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 à chaque visite avec votre médecin.

Votre médecin va vous poser des questions sur la façon dont vous prenez ce médicament et rassembler des données personnelles sur votre santé et vos habitudes de vie. Pour plus de détails sur les données personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès précoce à un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

Dans certains cas, vous devrez remplir par vous-même un questionnaire, en ligne ou sous format papier, qui porte sur votre qualité de vie avec le médicament : vos impressions sur le traitement, comment vous vous sentez, ce que le traitement vous apporte comme changement, etc. Demandez à votre médecin si vous êtes concerné.

Par ailleurs, il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire des conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir (maux de tête, nausées, diarrhée, etc.).

### En pratique

Si vous ne vous sentez pas comme d'habitude ou en cas de symptôme nouveau ou inhabituel : parlez-en à votre médecin, 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 accès précoce, directement via le système national de déclaration - site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

En partageant votre expérience de ce traitement, vous allez faire avancer les connaissances sur ce médicament, ce qui sera très utile dans la perspective de sa commercialisation éventuelle.

Lorsque l'on vous prescrit un médicament dans le cadre d'un accès précoce, vous n'entrez 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'examen supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

## Combien de temps dure une autorisation d'accès précoce à un médicament ?

Une autorisation d'accès précoce est toujours temporaire, dans l'attente que le médicament puisse être commercialisé et remboursé.

L'autorisation d'accès précoce à un médicament après son autorisation de mise sur le marché est délivrée pour une durée d'un an, renouvelable tous les ans jusqu'à sa prise en charge financière pérenne par l'Assurance maladie.

Elle peut être retirée ou suspendue dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, à la demande du laboratoire pharmaceutique ou des autorités de santé (pour plus d'informations sur ces retraits ou suspensions, reportez-vous au [guide intitulé « Accès précoce des médicaments : accompagnement des laboratoires » disponible sur le site de la Haute Autorité de santé](#))

## Que se passe-t-il si l'autorisation est suspendue ou retirée ?

Dans le cas où l'autorisation d'accès précoce de votre médicament serait retirée ou suspendue alors qu'il vous apporte des bénéfices, votre médecin pourra quand même continuer à vous le prescrire, si vous le souhaitez, pendant un an maximum à compter de la date de l'arrêté du ministre des Solidarités et de la Santé qui acte la fin de sa prise en charge financière par l'Assurance maladie.

Toutefois, ceci n'est pas possible si de nouvelles informations montrent que le médicament n'est pas assez sûr.

## Traitement de vos données personnelles

Le traitement par un médicament prescrit dans le cadre d'un accès précoce implique la collecte de données personnelles concernant votre santé.

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

## Pour en savoir plus

- Notice du médicament que vous allez prendre : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Décision de la HAS sur cette autorisation d'accès précoce ([disponible sur le site de la HAS](#))
- Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament (en annexe de la décision de la HAS)
- [Informations générales sur les autorisations en accès précoce des médicaments](#)
- [Infographie sur le dispositif de l'accès précoce aux médicaments](#)

Des associations de patients impliquées dans la pathologie qui vous concerne peuvent vous apporter aide et soutien. Renseignez-vous auprès de l'équipe médicale qui vous suit.

APPT : [Association des Personnes de Petite Taille](#)

**Ce document a été élaboré par la Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec des membres d'associations de patients, membres de France Assos Santé, France Lymphome Espoir, le TRT5-CHV et Eurordis ; il a été relu par des associations de patients & d'usagers, des professionnels de santé et des entreprises du médicament concernés par l'accès précoce aux médicaments.**

## Note d'information à destination des patients sur le traitement des données personnelles

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé. Ces données personnelles sont des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est de BioMarin en tant que laboratoire titulaire de l'autorisation d'accès précoce.

### À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc <sup>3</sup>. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre qualité de vie avec le traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

À terme, elles permettront aussi d'évaluer le médicament en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie.

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

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

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

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin prescripteur du médicament en accès précoce.

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>

### 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 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès précoce aux médicaments.

<sup>3</sup> Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](#).

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

## Quelles sont les données collectées ?

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

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

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

Vous pourrez également être invité à compléter vous-même des questionnaires relatifs à votre qualité de vie.

## Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de BioMarin France et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudomysées. 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.

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 à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi de l'accès précoce.

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.

## Combien de temps sont conservées vos données ?

Les données seront conservées pendant toute la durée de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation.

## Les données seront-elles publiées ?

La Haute Autorité de santé et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publient sur leur 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 en accès précoce est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles.

Vous pouvez demander à ce médecin :

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

Si vous acceptez d'être traité par un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce, 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 Nicola Fowler Executive Director and Registered Data Privacy Officer BioMarin International Limited 6th Floor, 5 Earlsfort Terrace, Earlsfort Centre Dublin 2, Ireland Tel : +353.1.479.4387 E-mail: [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](http://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/situation particulière 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.

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-RD auprès du laboratoire pour les médicaments ne disposant pas d'une AMM ou directement aux CRPV dont le patient dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d'une AMM, via le

système national de déclaration et le réseau des CRPV : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr), en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.

**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 système national de déclaration et le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.