

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

Accès précoce – AMVUTTRA (vutrisiran)

La demande	
Spécialité	AMVUTTRA 25 mg, solution injectable en seringue préremplie
DCI	vutrisiran
Indication	Traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 en cas d'impossibilité d'administration des traitements disponibles
Date d'octroi	08/12/2022 <i>La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date.</i>
Périodicité des rapports de synthèse	9 mois – un gel de la base jusqu'à un mois avant cette échéance est toléré. Le prochain rapport de synthèse devra également être déposé dans le dossier de renouvellement d'accès précoce.
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	E-mail : ap-vutrisiran@euraxipharma.fr Tél : 08.00.00.56.86 N° de fax : 02.46.99.03.59
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	EUdataprivacy@alnylam.com Tél : 01.87.65.09.01

Dernière date de mise à jour : 18/01/2024

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur les sites internet de [l'ANSM](#) et de la [HAS](#).

Sommaire

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	3
Le médicament	5
Calendrier des visites	7
Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients	9
Annexes	10
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	10
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	25
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : AMVUTTRA (vutrisiran)	29
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	39

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 :



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 08/12/2022, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, pour le médicament AMVUTTRA (vutrisiran) dans l'indication : « Traitement de l'amylose héréditaire à trans-thyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 en cas d'impossibilité d'administration des traitements disponibles ». 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.social-sante.gouv
- 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 données¹.**

¹ 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 médicament

Spécialité concernée

AMVUTTRA 25 mg, solution injectable en seringue préremplie

Caractéristiques du médicament

AMVUTTRA contient du vutrisiran, un petit acide ribonucléique interférent (pARNi) double brin, stabilisé chimiquement, qui cible spécifiquement les ARN messagers (ARNm) mutés et sauvages de la transthyrétine (TTR) et qui est lié de manière covalente à un ligand contenant trois résidus de N-acétylgalactosamine (GalNAc) permettant de délivrer le pARNi aux hépatocytes.

Grâce à un processus naturel appelé interférence par ARN (ARNi), le vutrisiran provoque la dégradation catalytique de l'ARNm de la TTR dans le foie, ce qui entraîne une diminution des taux sériques de protéine TTR mutée et sauvage.

La TTR sérique est un transporteur de la protéine 4 de liaison au rétinol, qui est le principal transporteur de la vitamine A dans le sang.

Indication

Traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2 en cas d'impossibilité d'administration des traitements disponibles.

Posologie

Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'amylose. Le traitement doit être démarré le plus tôt possible après l'apparition de la maladie afin d'empêcher le développement d'une invalidité.

La posologie recommandée d'AMVUTTRA est de 25 mg administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois.

Une supplémentation en vitamine A à une dose d'environ 2500 UI à 3000 UI par jour au maximum est recommandée pour les patients traités par AMVUTTRA (voir rubrique 4.4 du RCP).

La décision de poursuivre le traitement chez les patients dont la maladie évolue en polyneuropathie de stade 3 doit être prise à la discrétion du médecin, après évaluation globale des bénéfices et des risques.

Dose oubliée :

En cas d'oubli d'une dose, AMVUTTRA doit être administré dès que possible. L'administration doit être reprise tous les 3 mois, à compter de la dernière dose administrée.

Pour une information complète, se référer au paragraphe 4.2 du RCP.

Conditions de prescription et de délivrance

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

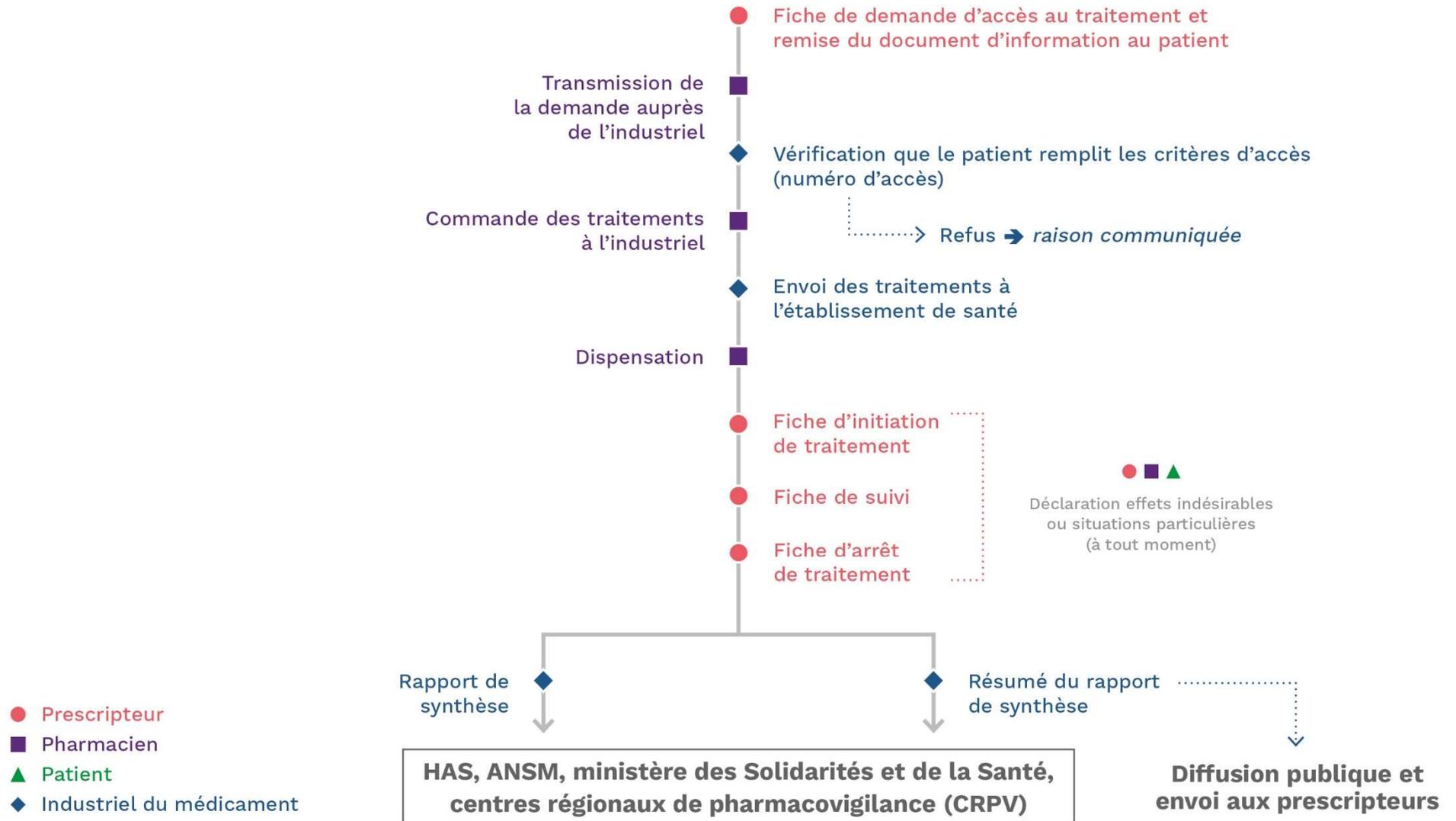
Prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en neurologie.

Calendrier des visites

	Demande d'accès au traitement	Première administration	Suivi du traitement <i>M3, M6, M9, M12, M18, ...</i>	Arrêt du traitement
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X			
Collecte de données sur les caractéristiques des patients				
Histoire de la maladie et état du patient	X			
Déclaration de conformité aux critères d'éligibilité/de non-éligibilité	X	X		
Mesures de suivi sans collecte de données				
Test de grossesse	X			
Contraception efficace pour les femmes en âge de procréer	X	X	X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation				
Interruption/arrêt temporaire de traitement ou modification de posologie			X	X
Collecte de données d'efficacité				
Stade PND*	X	X	X	
Score NIS**	X	X	X	
Auto-questionnaire sur le handicap : score total R-ODS***		X	X	

Collecte de données de tolérance/situations particulières via le portail national			
Suivi des effets indésirables/situations particulières		X	X
<p>* PND : <i>Peripheral Neuropathy Disability</i></p> <p>** NIS : <i>Neuropathy Impairment Score</i></p> <p>*** R-ODS : <i>Rasch-built Overall Disability Scale</i></p>			

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
- Fiche d'initiation de traitement (première administration)
- Fiches de suivi de traitement
- Fiche d'arrêt de traitement
- Questionnaire sur le handicap

Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par vutrisiran pour un patient donné, il doit :

- Prendre connaissance du PUT et du RCP de l'Accès Précoce, téléchargeables sous format PDF directement sur le site internet de l'Accès Précoce ou sur les sites de l'ANSM et de la HAS,
- Vérifier l'indication de l'Accès Précoce,
- Vérifier l'absence de contre-indication en se référant au RCP,
- Compléter la fiche de demande d'accès au traitement, pour cela il est nécessaire de :

1. Se connecter sur le site internet dédié à la gestion de l'Accès Précoce pour **créer un compte sur www.ap-vutrisiran.fr**.

- Lors de la création de ce compte, l'adresse internet du pharmacien responsable de l'Accès Précoce dans l'établissement de santé doit être renseignée.

2. Le pharmacien reçoit un courriel afin de créer à son tour son compte.

Une fois les comptes du prescripteur et du pharmacien créés :

3. Le médecin prescripteur complète la fiche de demande d'accès au traitement

4. Une alerte par courriel sera alors transmise au pharmacien de l'établissement pour validation électronique de la fiche de demande d'accès au traitement.

- Pour chaque fiche renseignée, un courriel d'alerte est envoyé au pharmacien de l'établissement pour information.
- Le pharmacien a accès à l'ensemble des fiches renseignées.

Le prescripteur valide l'éligibilité du patient au traitement directement dans la plateforme dédiée mise en place par le laboratoire, en respectant les critères d'éligibilité établis dans le protocole de l'Accès Précoce. **La plateforme est accessible via le lien suivant : www.ap-vutrisiran.fr**.

Fiche de demande d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Date de la demande : __/__/__

Identification du patient

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

Date de naissance : __/__/__ (MM/AAAA)

Sexe : M F

Si femme en âge de procréer, se référer au paragraphe 4.6 du RCP.

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.

Patient précédemment traité par vutrisiran

Le patient a-t-il été précédemment traité par vutrisiran dans le cadre d'un accès compassionnel ?

Oui Non

Si oui, date de la première injection : __/__/__

date de la dernière injection : __/__/__

Maladie

Diagnostic et état du patient

Confirmation du diagnostic par un test génétique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Date du diagnostic	__/__/__ (MM/AAAA)
Indice de performance de Karnofsky	_____ %
Présence d'une polyneuropathie	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Stades de la maladie : - FAP - PND (voir fiche page 21)	<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> IIIa <input type="checkbox"/> IIIb <input type="checkbox"/> IV
Maladie en progression	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Score NIS (Neuropathy Impairment Score) (voir fiche page 20)	_____ / 88 points
Grossesse ou allaitement	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non

Femme en âge de procréer sous contraceptif efficace*

Oui

Non

* Le traitement par AMVUTTRA diminue les taux sériques de vitamine A. Des taux de vitamine A trop élevés ou trop faibles peuvent être associés à une augmentation du risque de malformation fœtale. **Par conséquent, toute grossesse doit être exclue avant l'instauration du traitement et les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace (cf rubrique 4.6 du RCP).**

Traitement par AMVUTTRA (vutrisiran)

Posologie et durée envisagée

La posologie recommandée d'AMVUTTRA est de 25 mg administré par voie sous-cutanée une fois tous les 3 mois.

Engagement du prescripteur

Critères d'éligibilité

Pour être éligible à l'accès précoce, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

- Patient âgé de 18 ans et plus ;
- Diagnostic d'amylose hATTR avec mutation TTR documentée ;
- Atteintes polyneuropathiques de stade 1 ou de stade 2 ;
- **Impossibilité d'administration des traitements anti-amyloïdes disponibles (patisiran, inotersen et tafamidis).**

Critères de non-éligibilité

Le patient est non éligible à l'accès précoce s'il remplit l'un des critères ci-dessous :

- Hypersensibilité grave au vutrisiran ou à l'un des excipients ;

Mises en garde et précautions d'emploi

Pour une information complète sur les mises en garde et précautions d'emploi, y compris relatives à la grossesse et l'allaitement, veuillez-vous référer à la section 4.6 du RCP.

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

Médecin prescripteur

Nom/Prénom : _____

Spécialité : _____

N° RPPS : _____

Pharmacien

Nom/Prénom : _____

N° RPPS : _____

<p>Hôpital :</p> <p><input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé</p> <p>Numéro FINESS : _____</p> <p>Tél : Numéro de téléphone.</p> <p>E-mail : xxx@domaine.com</p> <p>Date : __/__/____</p> <p>Cachet et signature du médecin :</p>	<p>Hôpital :</p> <p><input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé</p> <p>Numéro FINESS : _____</p> <p>Tél : Numéro de téléphone.</p> <p>E-mail : xxx@domaine.com</p> <p>Date : __/__/____</p> <p>Cachet et signature du pharmacien :</p>
--	---

L'Autorisation d'Accès Précoce (« AAP ») pour le produit AMVUTTRA a été délivrée à la société Alnylam France (« Alnylam ») qui a ainsi la charge de la fabrication et la commercialisation en France de ce produit. Alnylam a son siège social au 100 avenue de Suffren à Paris (75015) et est enregistrée auprès du RCS de Paris sous le numéro 818 575 730. Alnylam France est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre de l'AAP pour AMVUTTRA. Alnylam France a nommé un Délégué à la Protection des données qui peut être contacté comme suit : EUdataprivacy@alnylam.com.

Le traitement de vos données à caractère personnel est nécessaire pour permettre à Alnylam d'assurer la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs de ces médicaments. Ce traitement des données est justifié par le respect des obligations légales qui incombent à Alnylam au titre du Code de la santé publique.

Vos données sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par la HAS du résumé du dernier rapport de synthèse. Les données sont ensuite archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché du produit concerné et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation.

Les destinataires de vos données sont - Le personnel habilité d'Alnylam, en ce compris le, pharmacien responsable, les membres du service en charge des affaires médicales, les membres du département pharmacovigilance, les membres du service en charge des affaires réglementaires, et du service des audits - Les membres du service en charge des affaires réglementaires d'Alnylam US - Les sous-traitants d'Alnylam agissant pour le compte et sous la responsabilité d'Alnylam en charge du suivi des commandes de produits, du suivi du protocole thérapeutique et de la livraison des produits aux établissements de santé, et présentant des garanties suffisantes au titre de la mise en œuvre de mesures techniques et organisationnelles appropriées, en particulier en termes de confidentialité et de sécurité.

Vos données sont également destinées aux organismes publics communautaires, nationaux ou locaux en charge de la surveillance des médicaments sous AAP. Pour les besoins de la fourniture du produit sous AAP, les données personnelles feront l'objet d'un transfert à destination d'Alnylam US située aux Etats-Unis. Le transfert de vos données est encadré par un contrat de transfert de données reprenant les clauses contractuelles types de la Commission européenne garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. Une copie de ce document peut être envoyé sur demande adressée à : EUdataprivacy@alnylam.com. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles, Alnylam s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate.

Vous êtes informé qu'en aucun cas vos données ne seront communiquées à des tiers non autorisés et en particulier vos données ne feront en aucun cas l'objet de commercialisation. Conformément à la réglementation, vous bénéficiez d'un droit d'accès et de rectification de vos données, et du droit de limiter le traitement de vos données à caractère personnel lorsque la réglementation le prévoit, du droit d'introduire une réclamation auprès de la CNIL et du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès. Vous pouvez exercer vos droits en fournissant un justificatif de votre identité et en vous adressant à : EUdataprivacy@alnylam.com Le traitement de vos données par Alnylam étant justifié par le respect d'une obligation légale, vous ne disposez pas du droit de solliciter l'effacement de vos données, ni de vous opposer à leur traitement.

Fiche d'initiation de traitement

(Première administration)
À remplir par le prescripteur / pharmacien

Date de la visite : __/__/____

Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce (n° centre – ordre de création patient) _____ - _____

Maladie et biologie

Des modifications majeures sont-elles survenues depuis la demande d'accès précoce ?

Oui Non

Si oui, précisez lesquelles : _____

Engagement du prescripteur

Je confirme que le patient remplit toujours les critères d'éligibilité à l'accès précoce : Oui Non

Conditions d'utilisation

Date de 1^{ère} administration : __/__/____

Posologie et durée prescrite du traitement

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

Si des écarts par rapport à la posologie recommandées sont effectuées, merci de les justifier.

La dose recommandée est 1 seringue de 25 mg tous les 3 mois.

Administration selon ces modalités : Oui Non

Si non précisez pourquoi : _____

Évaluation de l'effet du traitement par AMVUTTRA (vutrisiran)

Variables d'efficacité

A compléter si différent de la fiche de demande

Stade PND (voir fiche page 21)	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> IIIa <input type="checkbox"/> IIIb <input type="checkbox"/> IV
Score NIS (<i>Neuropathy Impairment Score</i>) (voir fiche page 20)	_____ / 88 points

Handicap

Score R-ODS (Rasch-built Overall Disability Scale) (sur la base de l'auto-questionnaire rempli par le patient, voir page 22

_____ / 48 points

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

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

Oui Non

Si **oui**, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement.social-sante.gouv

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	Numéro FINESS : _____
Numéro 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 de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Pour rappel, la collecte des données continue après l'arrêt de traitement jusqu'à la fin de l'accès précoce

Date de la visite : __/__/____

Visite de suivi n° M3 M6 M9 M12 M18

Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce (n° centre – ordre de création patient) : _____ - _____

Conditions d'utilisation

Date de l'administration : __/__/____

Posologie et durée prescrite

À ne compléter que si différent de la fiche d'initiation ou de la dernière injection de traitement.

La dose recommandée est 1 seringue de 25 mg tous les 3 mois.

Modification de la dose depuis la dernière visite : Oui Non

Si oui, précisez :

- La date de la modification : __/__/____
- Les motifs : _____
- La nouvelle dose administrée : _____ mg
- Fréquence d'administration : _____

Interruption/arrêt temporaire de traitement Oui Non

Si oui, préciser les raisons :

Interruption temporaire du traitement depuis la dernière visite* : Oui Non

Si oui, précisez :

- Les motifs : _____
- La date de reprise : __/__/____
- La dose administrée à la reprise : _____ mg

Arrêt définitif du traitement depuis la dernière visite** : Oui Non

* Si la modification de traitement est due à un effet indésirable, veuillez déclarer auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : www.signalement.social-sante.gouv

** Dans le cas d'un arrêt définitif de traitement, veuillez remplir la fiche d'arrêt de traitement.

Évaluation de l'effet du traitement par AMVUTTRA (vutrisiran)

Variables d'efficacité

Stade PND (voir fiche page 21)	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> IIIa <input type="checkbox"/> IIIb <input type="checkbox"/> IV
Score NIS (<i>Neuropathy Impairment Score</i>) (voir fiche page 20)	_____ / 88 points

Handicap

Handicap	
Score R-ODS (<i>Rasch-built Overall Disability Scale</i>) (sur la base de l'auto-questionnaire rempli par le patient, voir page 22)	_____ / 48 points

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.social-sante.gouv

Médecin prescripteur Nom/Prénom : _____ Spécialité : _____ N° RPPS : _____ Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé N° FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com Date : ___/___/_____ Cachet et signature du médecin :	Pharmacien Nom/Prénom : _____ N° RPPS : _____ Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé N° FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com Date : ___/___/_____ Cachet et signature du pharmacien :
---	--

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 (n° centre – ordre de création patient) : _____ - _____

Posologie à l'arrêt du traitement : _____

Traitement ultérieur envisagé : _____

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.social-sante.gouv.

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.social-sante.gouv.

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

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

Date : __/__/____

Cachet et signature du pharmacien :

Score NIS

À compléter par le prescripteur

Sous-score moteur

	DROIT								GAUCHE							
	0	1	2	3	3,25	3,5	3,75	4	0	1	2	3	3,25	3,5	3,75	4
score NIS																
Psoas																
Grand fessier																
Ischiojambiers																
Quadriceps																
Dorsiflexion Pied																
Flexion plantaire pied																
Extension orteils																
Flexion orteils																

Sous Total :/64

Sous-score de réflexes

	DROIT			GAUCHE		
	Normal	Diminué	Absent	Normal	Diminué	Absent
	0	1	2	0	1	2
Rotulien						
Achilléen						

Sous Total :/8

Sous-score de sensibilité (testé sur le dos de la dernière phalange du gros orteil)

	DROIT			GAUCHE		
	Normal	Diminué	Absent	Normal	Diminué	Absent
	0	1	2	0	1	2
Toucher						
Piqûre						
Pallesthésie						
Sens position gros orteil						

Sous Total :/16

SCORE TOTAL :/88

Stade PND

À compléter par le prescripteur

Score PND (Peripheral Neuropathy Disability)

Stade	Description
I	Troubles sensitifs distaux, capacité de marche préservée
II	Difficultés à la marche mais s'effectue sans aide
IIIa	Marche avec une aide
IIIb	Marche avec deux aides
IV	patient confiné au fauteuil roulant ou alité

Auto-questionnaire sur le handicap : R-ODS

À compléter par le patient

INSTRUCTIONS : Ce questionnaire porte sur la relation entre vos activités quotidiennes et votre santé. Vos réponses permettront de déterminer comment votre polyneuropathie influence vos activités quotidiennes et sociales, et d'évaluer dans quelle mesure vous êtes capable d'effectuer vos activités habituelles.

Répondez à chaque question en cochant la case qui convient (« x »). Si vous n'arrivez pas à évaluer votre capacité à effectuer une activité, cochez tout de même la réponse qui vous semble correspondre le mieux à la capacité que vous estimez avoir pour réaliser l'activité concernée. Vous devez répondre à toutes les questions. Vous ne pouvez choisir qu'une réponse par question. Si votre situation varie selon les moments, votre réponse doit se baser sur la manière dont vous effectuez habituellement l'activité.

Si vous avez besoin d'aide ou si vous utilisez un équipement spécial (par ex. une canne, des béquilles, des ustensiles de cuisine spéciaux) pour effectuer l'activité concernée, cochez la réponse « possible, mais avec quelques difficultés ». Si vous n'effectuez jamais l'activité concernée en raison de votre polyneuropathie, cochez la réponse « impossible à effectuer ».

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

N° patient d'accès précoce (n° centre – ordre de création patient) _____ - _____

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

N° patient d'accès précoce (n° centre – ordre de création patient) _____ - _____

Étes-vous capable de :	Cochez « x » la case qui correspond le mieux à votre réponse		
	Impossible à effectuer	Possible, mais avec quelques difficultés	Possible, sans aucune difficulté
	[0]	[1]	[2]
1. lire le journal ou un livre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. manger ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. vous brosser les dents ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. vous laver le haut du corps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. aller aux toilettes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. préparer un sandwich ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. vous habiller le haut du corps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. vous laver le bas du corps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. déplacer une chaise ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. tourner une clé dans une serrure ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. aller chez votre médecin généraliste ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. prendre une douche ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. faire la vaisselle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Êtes-vous capable de :

Cochez « x » la case qui correspond le mieux à votre réponse

Activité	Impossible à effectuer	Possible, mais avec quelques difficultés	Possible, sans aucune difficulté
	[0]	[1]	[2]
14. faire les courses ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. attraper un objet (p.ex. un ballon) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. vous pencher en avant pour ramasser un objet ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. monter un étage à pied ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. vous déplacer en utilisant les transports en commun ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. marcher tout en évitant les obstacles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. marcher dehors sur une distance d'1 km maximum ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. porter un objet lourd et le poser sur le sol ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. danser ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. rester debout pendant une longue période, p.ex. plusieurs heures ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. courir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SCORE TOTAL : ... / 48 points

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.

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^{er} 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 tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- contacte l'ANSM sans délai et le 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^{er} 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 : AMVUTTRA (vutrisiran)

Votre médecin vous a proposé un traitement par AMVUTTRA (vutrisiran) du laboratoire pharmaceutique Alnylam France 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 ?

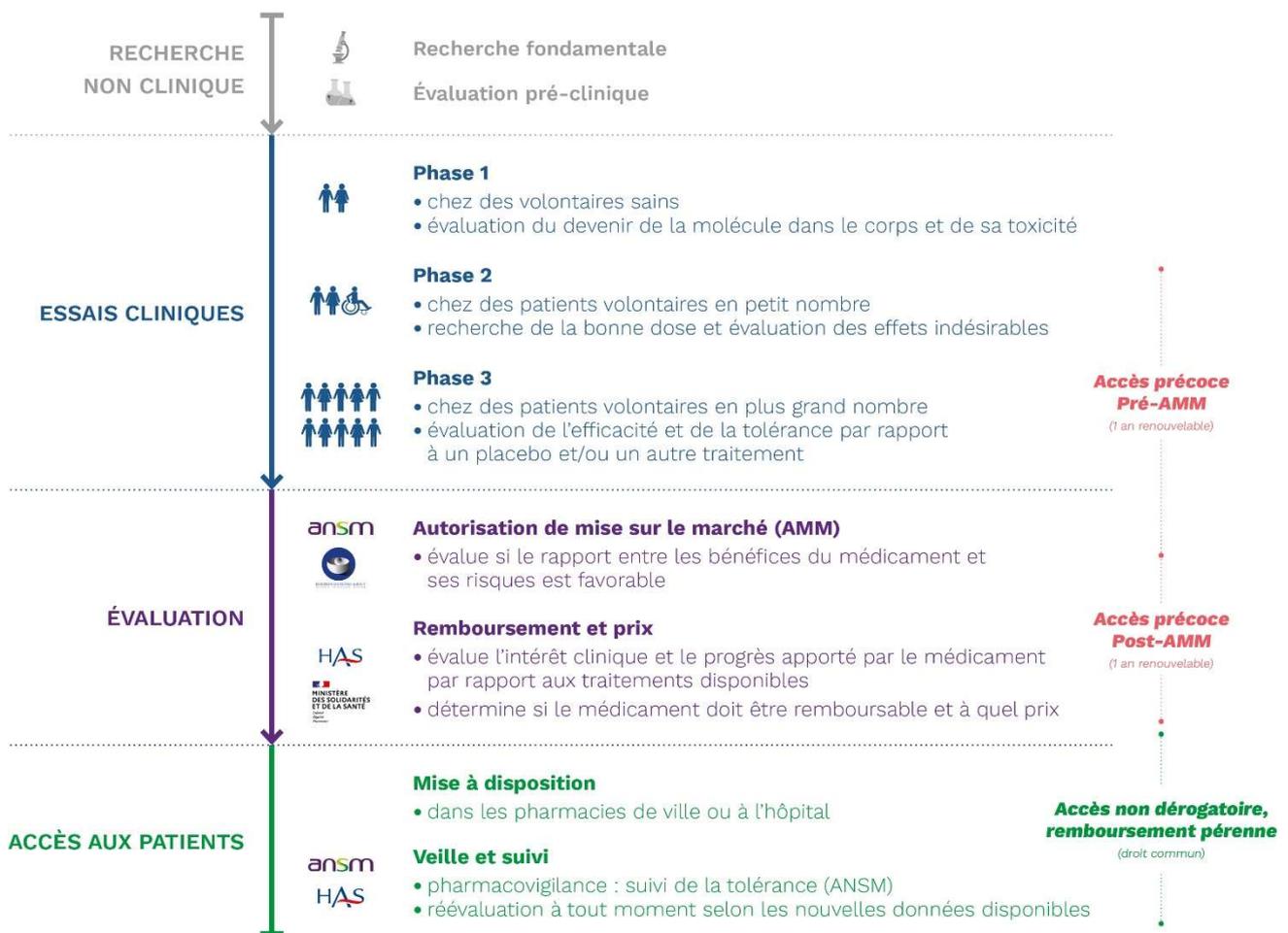
Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication² donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades. Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale 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).

² 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.

La substance active dans AMVUTTRA est le vutrisiran.

AMVUTTRA est utilisé pour le traitement d'une maladie appelée « amylose héréditaire à TTR » ou « amylose hATTR ». Il s'agit d'une maladie héréditaire. L'amylose hATTR est causée par des problèmes au niveau d'une protéine de l'organisme appelée « transthyrétine » (TTR). Cette protéine produite principalement dans le foie transporte la vitamine A et d'autres substances dans l'organisme.

Chez les personnes atteintes de cette maladie, de petites fibres de protéine TTR s'agglomèrent entre elles pour former des dépôts « amyloïdes ». Les dépôts « amyloïdes » peuvent s'accumuler autour ou à l'intérieur des nerfs, du cœur et d'autres parties du corps, ce qui les empêche de fonctionner normalement. C'est ce qui est responsable des symptômes de cette maladie.

AMVUTTRA agit en diminuant la quantité de protéine TTR produite par le foie, ce qui signifie qu'il y a moins de protéine TTR dans le sang pour constituer des dépôts « amyloïdes ». Cela peut contribuer à réduire les effets de cette maladie.

AMVUTTRA se présente sous la forme de seringue préremplie. Boîte de 1 seringue.

Le traitement doit être instauré sous la supervision d'un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'amylose et vous sera administré par un médecin, un pharmacien ou un(e) infirmier/ère. La dose recommandée de AMVUTTRA est de 25 mg administrés par injection sous-cutanée une fois tous les 3 mois. Une supplémentation en vitamine A est recommandée pour les patients traités par AMVUTTRA.

Femmes en âge de procréer : AMVUTTRA réduira le taux de vitamine A dans votre sang et la vitamine A est primordiale pour le développement normal de l'enfant à naître (voir « Mises en garde et précautions » ci-dessous).

- Si vous êtes une femme en âge de procréer, vous devez utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par AMVUTTRA.
- Discutez avec votre médecin ou votre infirmier/ère des méthodes de contraception appropriées.
- Toute grossesse doit être exclue avant de démarrer le traitement par AMVUTTRA.
- Informez votre médecin si vous planifiez une grossesse ou si vous avez une grossesse non planifiée. Votre médecin vous dira d'arrêter de prendre AMVUTTRA.

Les contre-indications, et autres mises en gardes et précautions particulières d'emploi ainsi que les effets indésirables sont détaillés dans la notice.

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.singnalement.social-sante.gouv

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'examens 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'arrêt 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.

L'industriel peut ici préciser des noms d'associations s'il en a connaissance.

- Association française contre l'amylose : <https://amylose.asso.fr/amyloses/amylose-ttr/lamylose-hereditaire-a-transthyretine/>

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 Alnylam France 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, etc³. 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 nécessaires 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>

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

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.

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 Alnylam France et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe [Alnylam Inc.] auquel appartient Alnylam France..

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 Alnylam France 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.

Transferts hors Union européenne

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

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

Le transfert de vos données est encadré par un contrat de transfert de données reprenant les clauses contractuelles types de la Commission européenne garantissant un niveau de protection suffisant des données personnelles. Une copie de ce document peut être envoyée sur demande adressée à : EUdataprivacy@alnylam.com. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles, Alnylam s'assurera contractuellement que les données continueront à bénéficier d'une protection adéquate.

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

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché du produit concerné et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

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 [EUdataprivacy@alnylam.com] pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable/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.social-sante.gouv , 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.social-sante.gouv en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.