|  |
| --- |
| Protocole d’utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)  Accès précoce – CAMZYOS (mavacamten) |

|  |  |
| --- | --- |
| **La demande** | |
| Spécialité | CAMZYOS |
| DCI | Mavacamten |
| Indication | Chez les patients adultes pour le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) avec des symptômes (stade II-III de la classification NYHA, New York Heart Association) persistants sous traitement de fond de la CMHo |
| Date d’octroi | 21/09/2023  La mise à disposition de ce médicament sera effective dans un délai maximal de 2 mois à compter de cette date. |
| Périodicité des rapports de synthèse | 9 mois (le prochain rapport de synthèse devra être déposé dans le dossier de renouvellement d’accès précoce – un gel de la base jusqu’à un mois avant cette échéance est toléré) |
| **Renseignements administratifs** | |
| Contact laboratoire titulaire ou CRO | **Contact CRO :**  <https://bms.aixial-edc.com>  [AP2-BMS-CMHo@aixial.com](mailto:AP2-BMS-CMHo@aixial.com) Tel : 08 01 90 78 90 ; **Contact Laboratoire :**  33 (0)1 58 83 84 96 ; [infomed@bms.com](mailto:infomed@bms.com) |
| Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire | [EUDPO@BMS.com](mailto:EUDPO@BMS.com) |

Dernière date de mise à jour : 15/09/2023

**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en accès précoce sur le RCP du médicament disponible sur les sites de la** [**HAS**](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3281266/fr/avis-et-decisions-sur-les-medicaments) **et de** [**l’ANSM**](https://ansm.sante.fr/documents/reference/atu-de-cohorte-en-cours)**.**

Sommaire

[Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur 3](#_Toc83991328)

[Le médicament 5](#_Toc83991329)

[Calendrier des visites 7](#_Toc83991330)

[Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients 8](#_Toc83991331)

[Annexes 9](#_Toc83991332)

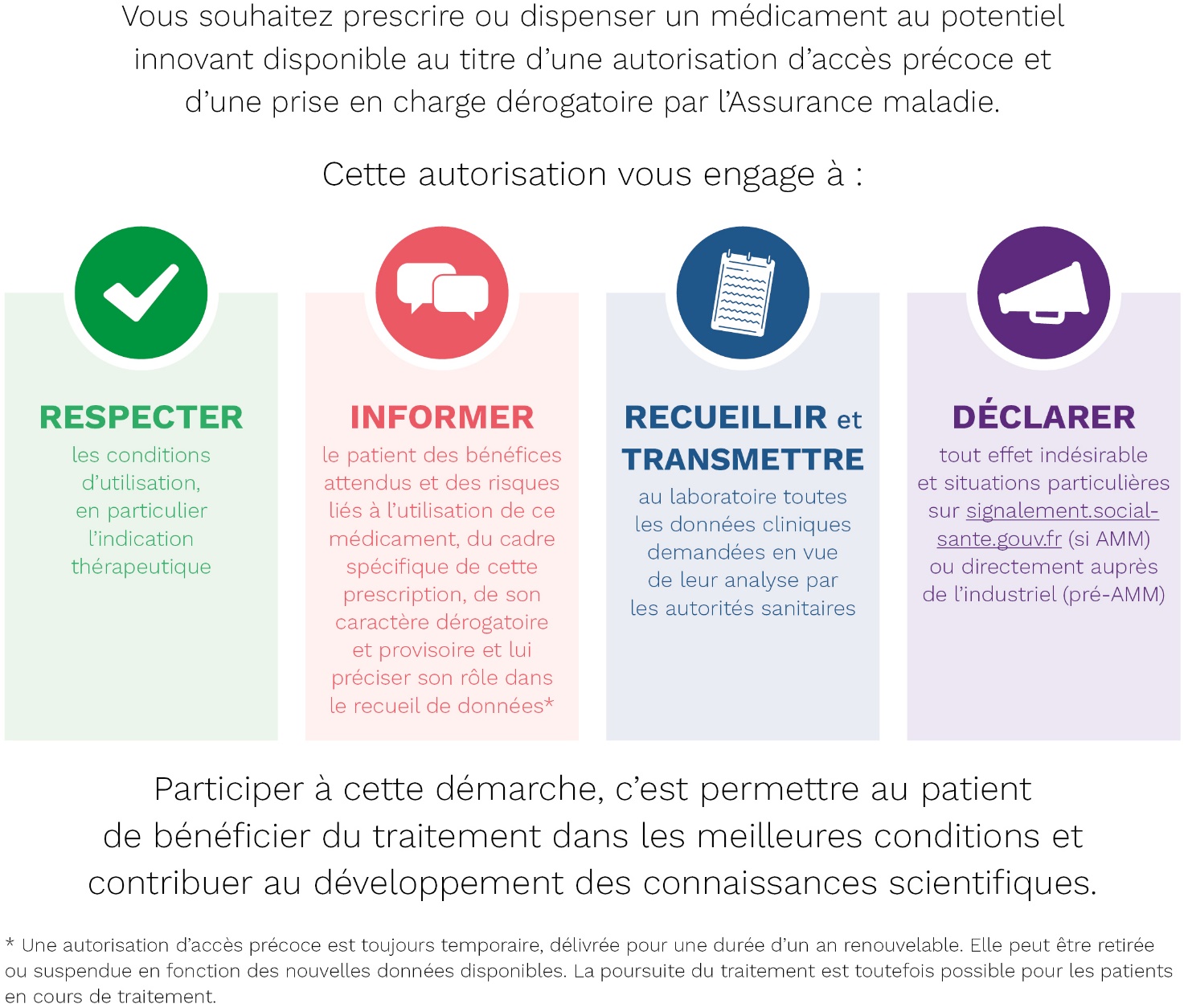
[Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données 9](#_Toc83991333)

[Annexe 2. Rôle des différents acteurs 35](#_Toc83991334)

[Annexe 3. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en accès précoce : Camzyos 39](#_Toc83991335)

[Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d’être liés au traitement et de situations particulières 52](#_Toc83991336)

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



Le 21/09/2023, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d’accès précoce, pour le médicament CAMZYOS, indiqué chez les patients adultes pour le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) avec des symptômes (stade II-III de la classification NYHA, New York Heart Association) persistants sous traitement de fond de la CMHo.

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](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament).

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](#Annexe_4)) ;
* Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : https://signalement.social-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**[[1]](#footnote-2).

# 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 les sites de la HAS et de l’ANSM pour l’utilisation du médicament

Spécialités concernées

|  |
| --- |
| CAMZYOS 2,5 mg (B/ 28 gélules)  CAMZYOS 5 mg gélules (B/ 28 gélules)  CAMZYOS 10 mg gélules (B/ 28 gélules)  CAMZYOS 15 mg gélules (B/ 28 gélules) |

Caractéristiques du médicament

|  |
| --- |
| Le mavacamten est un inhibiteur sélectif, allostérique et réversible de la myosine cardiaque. Le mavacamten module le nombre de têtes de myosine qui peuvent entrer dans un état générateur d’énergie, réduisant ainsi (ou, dans le cas de la CMH, normalisant) la probabilité de formation de ponts croisés systoliques et diastoliques résiduels générateurs de force. Le mavacamten fait également évoluer la population globale de têtes de myosine dans un état super relaxé, économe en énergie, mais dans lequel elles restent mobilisables. |

Indication

|  |
| --- |
| Chez les patients adultes pour le traitement de la cardiomyopathie hypertrophique obstructive (CMHo) avec des symptômes (stade II-III de la classification NYHA, New York Heart Association) persistants sous traitement de fond de la CMHo |

Posologie

|  |
| --- |
| Avant l’instauration du traitement, la fraction d’éjection ventriculaire gauche (FEVG) du patient doit faire l’objet d’une évaluation par échocardiographie. Si la FEVG est < 55 %, le traitement ne doit pas être instauré.  Avant l’instauration du traitement, les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif.  Le phénotype du cytochrome P450 2C19 (CYP2C19) des patients devrait être déterminé par génotypage afin d'identifier la dose de mavacamten appropriée.  Posologie  L'intervalle de dose est compris entre 2,5 mg et 15 mg (soit 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg). La bioéquivalence entre les dosages n’a pas été confirmée par une étude de bioéquivalence chez l’homme ; par conséquent, **l’utilisation de plusieurs gélules pour atteindre une dose prescrite est interdite et une seule gélule au dosage approprié doit être utilisée.**  Une fois la dose de maintenance individualisée atteinte, les patients doivent faire l’objet d’une évaluation toutes les 12 semaines (voir figure 3). Si, lors d’une visite, le patient présente une FEVG < 50 %, le traitement devra être interrompu pendant 4 semaines et jusqu’à ce que la FEVG revienne à une valeur ≥ 50 % (voir figure 4).  Chez les patients présentant une affection intercurrente telle qu’une infection ou une arythmie grave (y compris une fibrillation atriale ou une autre tachyarythmie non contrôlée) susceptible d’altérer la fonction systolique, il est recommandé d’effectuer une évaluation de la FEVG ; par ailleurs, les augmentations de dose ne sont pas recommandées tant que l’affection intercurrente n’est pas résolue (voir rubrique 4.4 du RCP).  Il faut envisager d’arrêter le traitement chez les patients qui n’ont montré aucune réponse (p. ex. aucune amélioration des symptômes, de la qualité de vie, de la capacité à faire de l'exercice physique ou du gradient maximal de la CCVG) après 4-6 mois à la dose maximale tolérée.  Mode d’administration  Le traitement doit être pris une fois par jour au cours ou en dehors des repas et à environ la même heure chaque jour. Utiliser une seule gélule par dose prescrite. La gélule doit être avalée entière avec de l’eau.  **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](#Annexe_2) pour plus d’informations sur les mentions obligatoires à porter sur l’ordonnance.

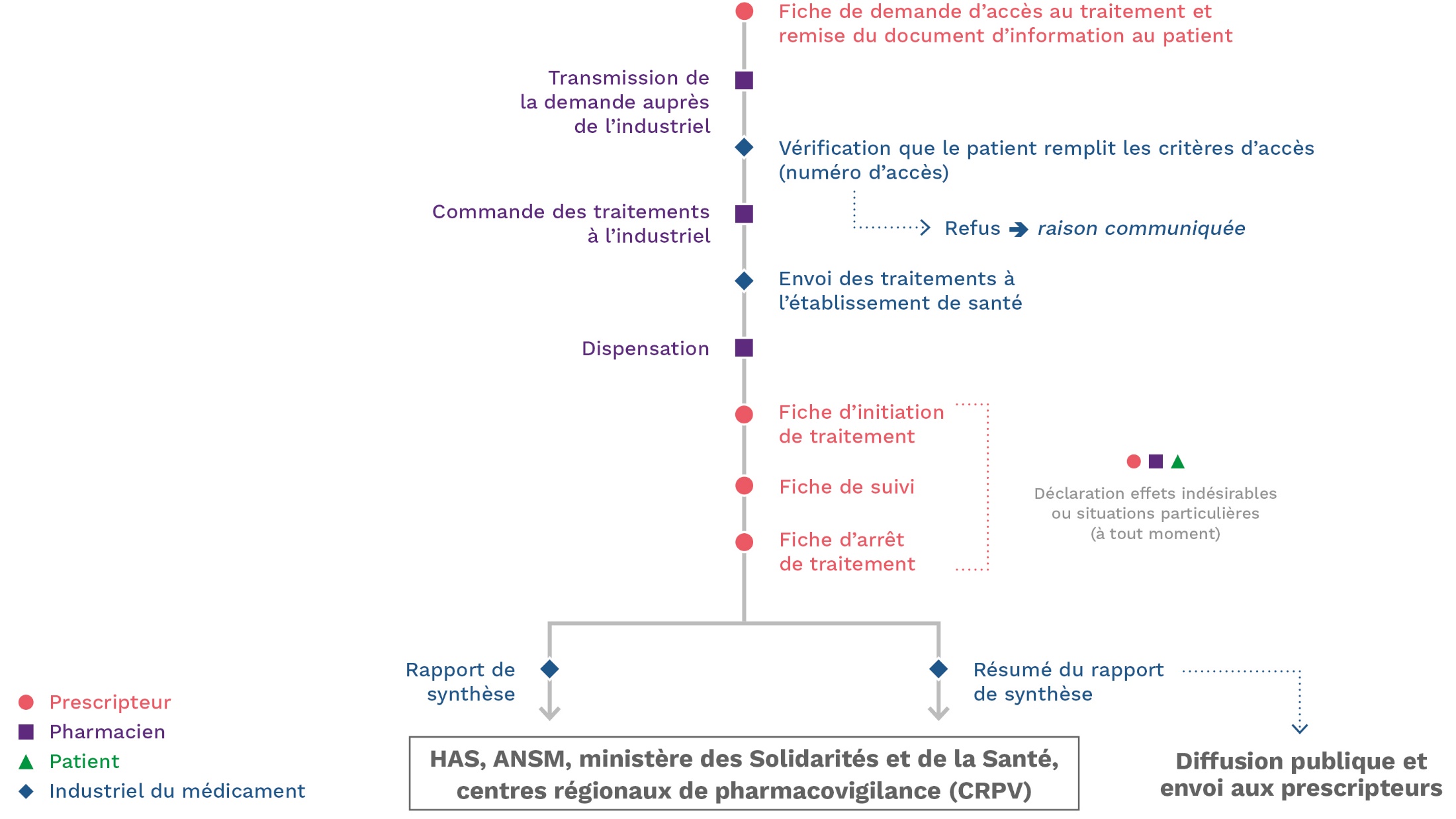
|  |
| --- |
| * Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. * Prescription initiale et renouvellement réservés aux spécialistes en cardiologie. * Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. |

# Calendrier des visites

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Demande d’accès au traitement | Première  administration\* | 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 | | | |
| Déclaration de conformité médicale aux critères d’éligibilité | X |  |  |
| Test de grossesse | X |  |  |
| Test pharmacogénétique CYP2C19 afin d’identifier la dose de mavacamten appropriée (1 seul test à réaliser sur la période) | X | X *(si non réalisé avant)* |  |
| Comorbidités | X |  |  |
| Antécédents de traitement et histoire de la maladie | X |  |  |
| Collecte de données sur les conditions d’utilisation | | | |
| Posologie et traitements associés | X | X |  |
| Interruption de traitement |  |  | X |
| Collecte de données de tolérance/situations particulières via le [portail national](https://signalement.social-sante.gouv.fr/) | | | |
| Suivi des effets indésirables/situation particulières |  |  | X |

**\* La fiche d’initiation ne sera complétée que pour les patients dont le statut phénotypique CYP 2C19 n’était pas encore déterminé au moment du remplissage de la fiche de demande d’accès.**

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

1. Fiches de suivi médical et de collecte de données

* [Fiche de demande d’accès au traitement](#Demande_accès)
* [Fiche d’arrêt de traitement](#Arret_traitement)

|  |
| --- |
| Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement par CAMZYOS pour un patient donné, il doit :   * Prendre connaissance du PUT-RD et du RCP, * Consulter les MARRs : Checklist pour les professionnels de santé, guide patients et carte patients * Remettre la note d’information au patient * Vérifier l’indication pour l'Accès précoce post AMM au médicament, * Vérifier que le patient reçoit préalablement un traitement de fond pour la CMH obstructive * Réaliser une échocardiographie et confirmer que la fraction d’éjection ventriculaire gauche (FEVG) du patient est ≥ 55 %, * Envisager de réaliser le test pharmacogénétique CYP2C19 afin d’identifier la dose de mavacamten appropriée (1 seul test à réaliser sur la période) * Vérifier l’absence de contre-indication, * Vérifier l’absence de grossesse, et sensibiliser son patient au risque de toxicité embryo‑fœtale * Vérifier l'usage d’une méthode contraceptive efficace chez la femme en âge de procréer. * Vérifier l’existence et le niveau (Classification Child-Pugh) d’une insuffisance hépatique * Vérifier la prise de traitements concomitants (y compris les médicaments sur ordonnance et les médicaments en vente libre, les compléments alimentaires à base de plantes et le jus de pamplemousse) en particulier les inhibiteurs du CYP2C19 ou CYP3A4 et les inducteurs du CYP2C19 ou CYP3A4, et sensibiliser son patient aux interactions potentielles liées au traitement, * Informer son patient des risques d’insuffisance cardiaque associés, * Compléter la fiche de demande d’accès au traitement par voie électronique * Remettre au patient les MARRs qui lui sont destinés (guide patients et carte patients)  1. Se connecter sur le **site internet dédié à la gestion de l'Accès précoce pour créer un compte (**[**https://bms.aixial-edc.com**](https://bms.aixial-edc.com)**).** Lors de la création de ce compte, le courriel du pharmacien responsable de l’Accès Précoce dans l’établissement de santé doit être renseigné.   Le pharmacien reçoit un courriel afin de créer à son tour son compte. Le médecin reçoit un courriel l'informant que le pharmacien a créé son compte.  Une fois les comptes du prescripteur et du pharmacien créés, le médecin prescripteur complète la fiche de demande d’accès au traitement. Une alerte par courriel sera alors transmise au pharmacien de l’établissement pour validation électronique de la fiche de demande d’accès au traitement.   1. **Uniquement en cas d’impossibilité de se connecter à** <https://bms.aixial-edc.com>, compléter la Fiche de demande d’accès au traitement (version papier) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l’envoie à la Cellule Accès précoce BMS-CMHo – AIXIAL  [AP2-BMS-CMHo@aixial.com](mailto:AP2-BMS-CMHo@aixial.com). **La procédure électronique via le site internet** [**https://bms.aixial-edc.com**](https://bms.aixial-edc.com) **est à privilégier** car elle permet une gestion plus rapide et sécurisée des différentes étapes pour l'Accès précoce au médicament   Après avoir pris connaissance de la demande, la Cellule Accès précoce BMS-CMHo – AIXIAL envoie par courriel, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un accord d’accès au traitement par CAMZYOS avec les initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué pour l'Accès précoce au médicament ou, le cas échéant, explique les raisons d’une impossibilité d’inclusion du patient dans la cohorte (non-respect des critères d'Accès précoce post AMM au médicament).  Pour chaque fiche renseignée, la cellule Accès précoce BMS-CMHo – AIXIAL envoie un courriel d’alerte au pharmacien de l’établissement pour information. Le pharmacien a accès à l’ensemble des fiches renseignées.  Veuillez compléter les différentes fiches dans l’Interface eCRF de la CRO :  [**https://bms.aixial-edc.com/**](https://bms.aixial-edc.com/)  Avec la référence interne BMS du protocole : PSP 6408  En cas d’impossibilité, transmettre la fiche :  Par Courriel : [AP2-BMS-CMHo@aixial.com](mailto:AP2-BMS-CMHo@aixial.com) |

|  |
| --- |
| 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

**CAMZYOS est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n’utilisant pas de contraception efficace (voir rubriques 4.4 et 4.6).**

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.

## Maladie

Diagnostic et état du patient

|  |
| --- |
| **DIAGNOSTIC DE CARDIOMYOPATHIE HYPERTROPHIQUE OBSTRUCTIVE**  Date du diagnostic de la CMHo : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Hypertrophie inexpliquée du ventricule gauche sans dilatation de la chambre ventriculaire et en absence de toute pathologie cardiaque ou systémique sous-jacente  Oui  Non  Antécédents familiaux de CMH :  Oui  Non |
| Bilan génétique (mutation sarcomérique)  Oui  Non |
| Stade clinique NYHA :  Classe I  Classe II  Classe III  Classe IV |
| **ECHOCARDIOGRAPHIE :** |
| Epaisseur de la paroi du VG (mm) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Gradient maximal de la chambre de chasse du VG (CCVG), au repos, (mmHg) : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Gradient maximal de la CCVG avec manœuvre de Valsalva (mmHg) :  Valeur de la FEVG (%) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Test de grossesse réalisé et **négatif** :  Oui  Non  L’utilisation du mavacamten est contre-indiquée pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n’utilisant pas de contraception efficace (se référer au RCP pour une information complète)  Statut phénotypique CYP 2C19 connu  Oui  Non   En attente  Si oui :  Métaboliseur normal, intermédiaire, rapide ou ultra-rapide  Métaboliseur lent |

Comorbidités

|  |
| --- |
| Le patient présente-t-il des comorbidités significatives ?  Si oui, préciser : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |
| Le patient présente-t-il une insuffisance hépatique ?  Si oui, quel stade Child-Pugh ?  A  B  C |

## Traitement par CAMZYOS

Posologie et durée envisagée

|  |
| --- |
| **Initiation à 2,5mg/jour pour 4 semaines si au moins l’une de ces 4 conditions s’appliquent :**   * Phénotype CYP2C19 du patient : **métaboliseurs lents du CYP2C19** * Phénotype CYP2C19 du patient : **non encore déterminé** * Patient présentant une insuffisance hépatique légère **(Child-Puch classe A) ou modérée (classe B)** * Patient phénotype CYP2C19 métaboliseur normal, intermédiaire, rapide ou ultra-rapide avec un **traitement concomitant par un inhibiteur puissant du CYP2C19**   **Initiation à 5 mg/jour pour 4 semaines uniquement pour les métaboliseurs normaux, intermédiaires, rapides ou ultra-rapides du CYP2C19 (résultat du test pharmacogénétique du CYP2C19 connu).**  **Se référer à la rubrique 4.2 du RCP pour une information complète**. La posologie est évaluée à la semaine 4 puis 8 puis 12 lors de la phase de titration. |

Traitements concomitants et/ou soins de support

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **TRAITEMENTS DE FOND DE LA CMH Obstructive :**   |  |  | | --- | --- | | **Traitement (*DCI le cas échéant)*** | **Statut** | | **Béta-bloquant (**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**)** | Jamais débuté  En cours  Arrêté | | **Inhibiteur calcique (**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**)** | Jamais débuté  En cours  Arrêté | | **Disopyramide** | Jamais débuté  En cours  Arrêté | | **Autre** \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Jamais débuté  En cours  Arrêté |   **Le patient porte-il un défibrillateur automatique implantable ?**  Oui  Non |

Concernant l’utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d’emploi et contre-indications, veuillez-vous référer au RCP du médicament

**Sont contre-indiqués :**

* **Tout traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 ou un phénotype non déterminé du CYP2C19**
* **Tout traitement concomitant par un inhibiteur puissant du CYP2C19 en association avec un inhibiteur puissant du CYP3A4**

## Engagement du prescripteur

Critères d’éligibilité

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

|  |
| --- |
| * Patient(e) de 18 ans ou plus * Patient(e) ayant un diagnostic de CMH primitive obstructive * Patient(e) stade II ou III de la classification NYHA * Patient(e) toujours symptomatique malgré un traitement de fond optimisé (béta-bloquants, inhibiteurs calciques et/ou disopyramide) * Patiente en âge de procréer : contraception efficace mise en place avant l’instauration du traitement, et pendant 6 mois après l’arrêt du traitement |

Critères de non-éligibilité

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

|  |
| --- |
| * Hypersensibilité au principe actif ou à l’un des excipients * Patiente enceinte ou allaitante * Patiente en âge de procréer n'utilisant pas de méthode efficace de contraception * Patient(e) avec un traitement concomitant par un inhibiteur puissant du CYP2C19 en association avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 * Patient(e) avec un traitement concomitant par des inhibiteurs puissants du CYP3A4 chez les patients présentant un phénotype métaboliseur lent du CYP2C19 ou un phénotype non déterminé du CYP2C19 |

**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](#Annexe_4)**) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles :**  Oui  Non

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  CHU  CHG  CLCC  centre privé  Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tél : Numéro de téléphone.  E-mail : xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital :\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  CHU  CHG  CLCC  centre privé  Numéro FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Tél : Numéro de téléphone.  E-mail : xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

|  |
| --- |
| La mise en œuvre des traitements de données à caractère personnel dans le cadre de l’Accès Précoce est réalisée par Bristol-Myers Squibb conformément aux dispositions de la Loi « Informatique et Libertés » du 6 janvier 1978 modifiée ainsi qu’à celles du Règlement général sur la protection des données n°2016/679 du 27 avril 2016 (ci-après dénommé « RGPD »).  Le traitement des données personnelles relatives aux médecins prescripteurs et pharmaciens d’établissement de santé a pour finalités la gestion des contacts avec ces médecins et pharmaciens ainsi que la collecte, l’enregistrement, l’analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l’accès, l’initiation, le suivi et l’arrêt de prescription de spécialités pharmaceutiques dans le cadre défini à l’article L.5121-12 du Code de la santé publique.  Bristol-Myers Squibb pourra ainsi être amené à procéder à des traitements de données personnelles sur la base légale de l’article 6.1.c) du RGPD |

|  |
| --- |
| Fiche d’initiation de traitement  A remplir uniquement pour les patients dont le statut phénotypique CYP 2C19 n’était pas encore déterminé au moment du remplissage de la fiche de demande d’accès  **(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) : | \_ | \_ |  
No patient d’accès précoce: | \_ | \_ | \_ |

## Maladie et biologie

Des modifications majeures sont-elles survenues depuis la demande d’accès précoce ?   
 Oui  Non

Si oui, précisez lesquelles :

|  |
| --- |
| **Statut phénotypique CYP 2C19** *(à renseigner si test en cours au moment de la demande de traitement)*  Si oui :  Métaboliseur normal, intermédiaire, rapide ou ultra-rapide  Métaboliseur lent |

## Engagement du prescripteur

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

Si le patient ne remplit plus les critères d’éligibilité de l’accès précoce, le prescripteur ne peut initier le traitement de son patient dans le cadre de l’accès précoce.

## Conditions d’utilisation

Le patient a-t-il eu une première administration  Oui  Non

Date de 1ère administration : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_

Posologie et durée prescrite du traitement

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

Posologie et durée envisagée

|  |
| --- |
| Posologie d’initiation pour les 4 premières semaines de traitement : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ mg/jour  **Se référer à la rubrique 4.2 du RCP pour une information complète**. La posologie est évaluée à la semaine 4 puis 8 puis 12 lors de la phase de titration. |

Traitements concomitants

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

|  |
| --- |
| Nouveaux traitements initiés depuis la demande d’accès au traitement  Oui  Non si oui, lesquels : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr en indiquant qu’il s’agit d’un accès précoce post AMM avec le numéro de protocole PSP 6408

|  |  |
| --- | --- |
| **Médecin prescripteur**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Spécialité : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone.  E-mail : xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Signature du médecin : | **Pharmacien**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone.  E-mail : xxx@domaine.com  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  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) : | \_ | \_ |  
No patient d’accès précoce: | \_ | \_ | \_ |

Posologie à l’arrêt du traitement :  2,5 mg  5 mg  10 mg  15 mg

Traitement ultérieur envisagé : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

## Raisons de l’arrêt du traitement

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr en indiquant qu’il s’agit d’un accès précoce post AMM avec le numéro de protocole PSP 6408.

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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr en indiquant qu’il s’agit d’un accès précoce post AMM avec le numéro de protocole PSP 6408

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 : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  CHU  CHG  CLCC  centre privé  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone. E-mail : [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du médecin : | **Pharmacien**  Nom/Prénom : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ No RPPS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Hôpital : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  CHU  CHG  CLCC  centre privé  No FINESS : \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  Tél : Numéro de téléphone. E-mail : [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)  Date : \_ \_/\_ \_/\_ \_ \_ \_  Cachet et signature du pharmacien : |

1. Rôle des différents acteurs

## Rôle des professionnels de santé

### 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](#Annexe_4), 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 de survenue d’effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe IV](#Annexe_5),
* 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.

### 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.

## 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)](#Annexe_4) ;
* 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 : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

## 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 1er 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.

## 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.

## Rôle du CRPV en charge du suivi de l’accès précoce

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1er 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.

1. Documents d’information à destination des patients avant toute prescription d’un médicament en accès précoce : CAMZYOS

Cette annexe comprend :

* un document d’information sur le dispositif d’accès précoce [après autorisation de mise sur le maché](#Apres_AMM) ;
* une [note d’information sur le traitement des données personnelles.](#Donnees_perso)

|  |
| --- |
| Accès précoce à un médicament après autorisation  de mise sur le marché |

**Votre médecin vous a proposé un traitement par CAMZYOS du laboratoire pharmaceutique Bristol Myers Squibb dans le cadre d’une autorisation d’accès précoce post AMM 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.**

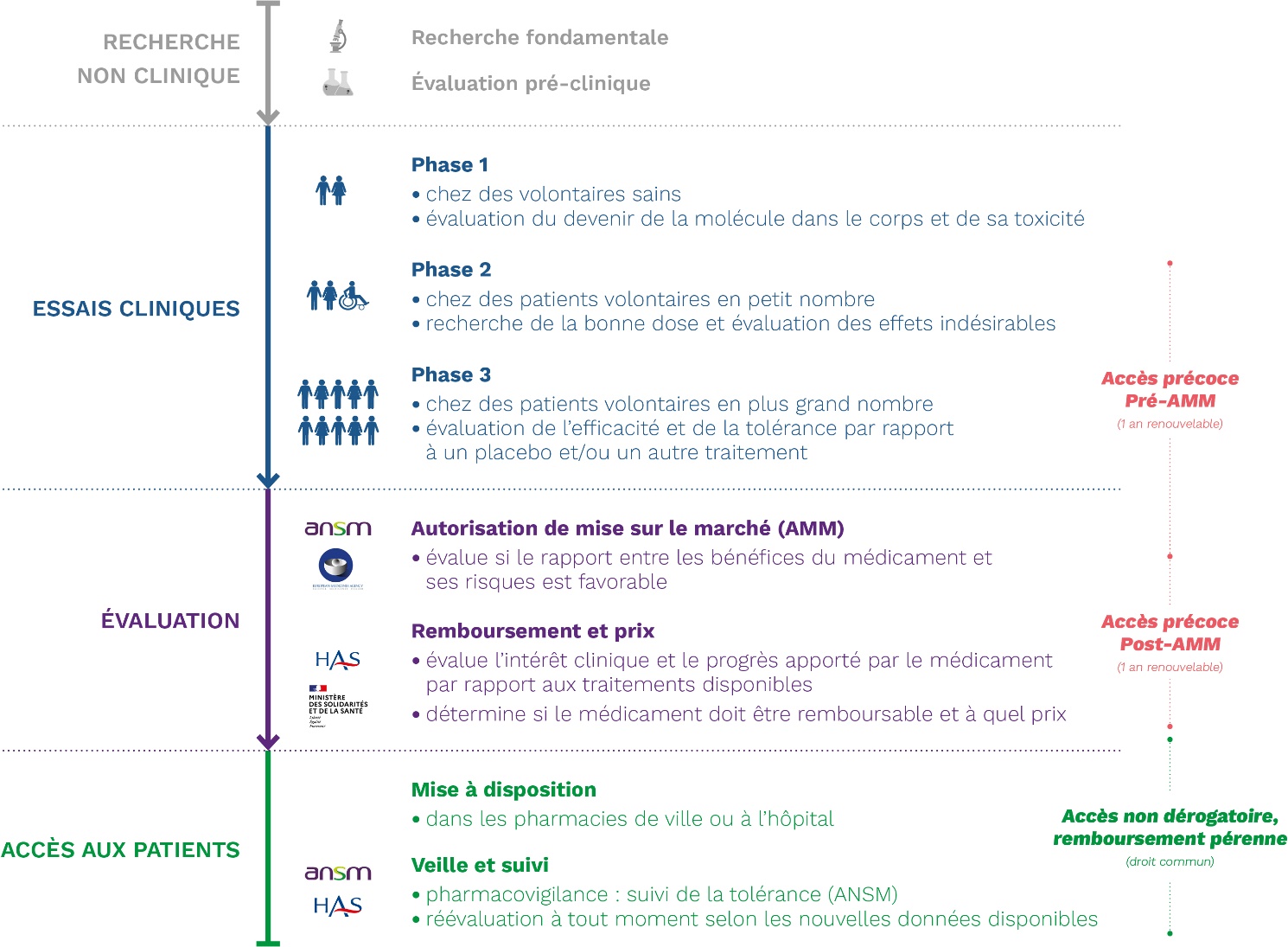
Qu’est-ce qu’une autorisation d’accès précoce à un médicament après autorisation de mise sur le marché ?

Des premières recherches jusqu’à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication[[2]](#footnote-3) 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).



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 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.

|  |
| --- |
| CAMZYOS 2,5 mg gélules  CAMZYOS 5 mg gélules  CAMZYOS 10 mg gélules  CAMZYOS 15 mg gélules  CAMZYOS contient la substance active mavacamten.  Le mavacamten est un inhibiteur réversible de la myosine cardiaque, ce qui signifie qu’il modifie l’action de la myosine, une protéine musculaire, dans les cellules du muscle cardiaque. Il agit en réduisant la contraction excessive du cœur et l’obstruction du flux sanguin vers le corps. En conséquence, il peut améliorer vos symptômes et votre capacité à être actif.  Votre médecin vous prescrira une dose journalière unique de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ou 15 mg. La dose unique maximale est de 15 mg une fois par jour. Vous ne devez prendre qu’une gélule par jour pour la dose prescrite par votre médecin pour garantir que vous recevez la bonne quantité de CAMZYOS.  Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin en cas de doute.  Ne prenez jamais CAMZYOS si :   * Vous êtes allergique au mavacamten ou à l’un des autres composants contenus dans ce médicament. * Vous êtes enceinte ou vous êtes une femme en âge de procréer n’utilisant pas de contraception efficace. * Vous prenez des médicaments qui pourraient augmenter les taux de CAMZYOS dans le sang, par ex. : * Médicaments par voie orale utilisés pour traiter les infections fongiques tels que l’itraconazole, le kétoconazole, le posaconazole et le voriconazole ; * Certains médicaments utilisés pour traiter les infections bactériennes, tels que la clarithromycine (un antibiotique) ; * Certains médicaments utilisés pour traiter les infections par le VIH, tels que le cobicistat, le ritonavir ; * Certains médicaments utilisés pour traiter les cancers, tels que le céritinib, l’idélalisib, le tucatinib.   Demandez à votre médecin si le médicament que vous prenez vous empêche de prendre du mavacamten.  Examens de routine  Votre médecin évaluera le bon fonctionnement de votre cœur (fonction cardiaque) par échocardiographie (examen permettant d’obtenir des images de votre cœur) avant votre première dose puis à intervalles réguliers pendant votre traitement par CAMZYOS. Il est très important de respecter ces rendez‑vous d’échocardiographie, car votre médecin a besoin de vérifier l’effet de CAMZYOS sur votre cœur. La posologie de votre traitement pourra être ajustée pour améliorer votre réponse ou réduire les effets indésirables.  Si vous êtes une femme en âge de procréer, votre médecin peut effectuer un test de grossesse avant l’instauration du traitement par CAMZYOS.  Votre médecin effectuera peut‑être un test pour vérifier comment votre organisme élimine (métabolise) ce médicament, car cela peut orienter votre traitement par CAMZYOS.  Informez immédiatement votre médecin ou pharmacien :   * Si vous présentez l’un de ces symptômes pendant votre traitement par CAMZYOS : * Essoufflement nouveau ou aggravé, * Douleur thoracique, * Fatigue, * Palpitations (battements cardiaques forts qui peuvent être rapides ou irréguliers) ou * Gonflement des jambes.   Ils pourraient être des signes et symptômes d’un dysfonctionnement systolique, une affection dans laquelle le cœur ne parvient plus à pomper le sang avec suffisamment de force, ce qui peut engager le pronostic vital de la personne qui en est atteinte et entraîner une insuffisance cardiaque.   * Si vous développez une infection grave ou ressentez des battements cardiaques irréguliers (arythmie), car cela pourrait vous exposer à un risque accru de développer une insuffisance cardiaque.   Votre médecin pourrait avoir besoin de réaliser des évaluations supplémentaires de votre fonction cardiaque, interrompre le traitement ou modifier votre dose en fonction de votre état de santé.  Femmes en âge de procréer  S’il est utilisé pendant la grossesse, CAMZYOS peut être nocif pour le bébé à naître. Avant de commencer le traitement par CAMZYOS, votre médecin vous expliquera les risques et vous demandera d’effectuer un test de grossesse afin de s’assurer que vous n’êtes pas enceinte. Votre médecin vous remettra une carte expliquant pourquoi vous ne devez pas tomber enceinte pendant le traitement par CAMZYOS. Cette carte indiquera également les mesures à prendre pour ne pas tomber enceinte pendant que vous prenez CAMZYOS. Vous devez utiliser une contraception efficace pendant le traitement et pendant 6 mois après l’arrêt du traitement.  Si vous tombez enceinte pendant votre traitement par CAMZYOS, informez‑en immédiatement votre médecin. Dans ce cas, votre médecin arrêtera votre traitement.  Grossesse et allaitement  Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.  Autres médicaments et CAMZYOS  Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament. Ceci est important car certains médicaments peuvent modifier la manière dont CAMZYOS agit.  Vous devez faire preuve de prudence lorsque vous buvez du jus de pamplemousse pendant un traitement par CAMZYOS car cela pourrait modifier les quantités de CAMZYOS dans l’organisme.  Consulter la notice du médicament destinée patient présente dans la boite pour plus d’informations, ou consultable sur la base de données publique des médicaments <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.  Au moment de l’initiation, votre médecin vous remettra un guide patients et une carte patients. Ces documents contiennent des informations sur les examens à suivre avant et pendant le traitement et sur l’importance de se rapprocher de son professionnel de santé en cas d'apparition d’effets indésirables et d’éviter une grossesse. Il est important que vous conserviez cette carte d'alerte patient sur vous et que vous la montriez à vos proches ou à tout professionnel de santé impliqué dans votre traitement. Mettre ici les caractéristiques du médicament, son conditionnement, les précautions d’emploi, etc. |

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](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament).

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 : https://signalement.social-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’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](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274137/fr/acces-precoce-des-medicaments-accompagnement-des-laboratoires-guide)).

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 ».](#Note_traitement_données)

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](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1500918/fr/acces-precoce-a-un-medicament))
* 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](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274374/fr/traitement-par-un-medicament-en-acces-precoce-ce-qu-il-faut-savoir)
* [Infographie sur le dispositif de l’accès précoce aux médicaments](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274454/fr/acces-precoces-infographie-de-la-reforme)

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.

|  |
| --- |
| Ligue contre la cardiomyopathie |

**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 Bristol Myers Squibb 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 [[3]](#footnote-4). 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](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679&from=FR)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041721215/) 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 (ar-ticle 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.

Sont également collectées :

* les données génétiques ;

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 Bristol Myers Squibb et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudomysée. 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 Bristol Myers Squibb auquel appartient Bristol Myers Squibb ..

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 Bristol Myers Squibb 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.

|  |
| --- |
| Bristol Myers Squibb s’engage ainsi à garantir la protection de vos données par la signature de clauses contractuelles types établies par la Commission Européenne. De même, par le biais de ses « Binding Corporate Rules » (Code de conduite définissant la politique de Bristol-Myers Squibb en matière de transfert de données personnelles) approuvées par les autorités compé-tentes, Bristol Myers Squibb assure une protection appropriée et un transfert légitime des don-nées parmi les entités du groupe et notamment à Bristol-Myers Squibb Company, sa maison mère située aux Etats-Unis. |

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique Bristol Myers Squibb.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l’arrêt de la prise en charge de l’accès précoce *pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant* dix ans après expiration de l’autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée, en dehors des données de pharmacovigilance où les données seront conservées pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché et vingt-cinq ans après que cette autorisation ait cessé d'exister*.* 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 EUDPO@BMS.com 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.

1. 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 (utilisation hors AMM, effet bénéfique inattendu etc…).

## 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 :**

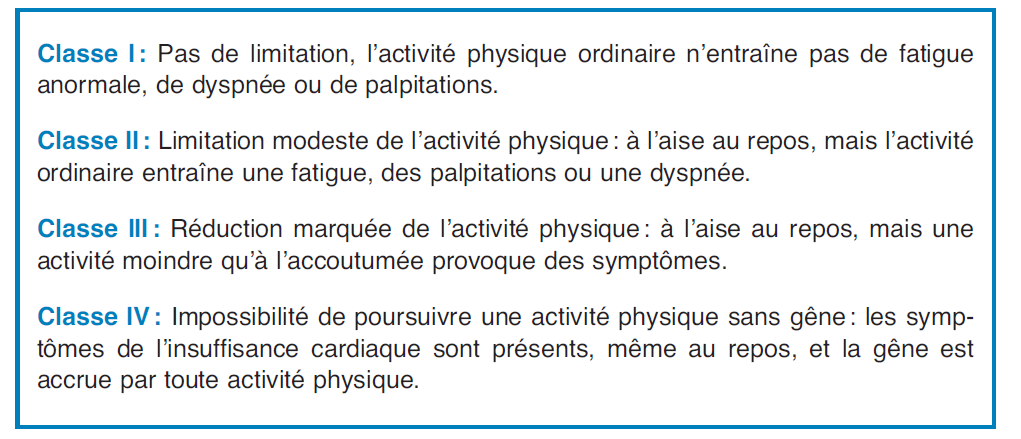
La déclaration se fait directement aux CRPV dont le patient dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d’une AMM, via le système national de déclaration et le réseau des CRPV : https://signalement.social-sante.gouv.fr, en précisant que le traitement est donné dans le cadre d’un accès précoce et le numéro de protocole PSP 6408.

**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 : https://signalement.social-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est donné dans le cadre d’un accès précoce.

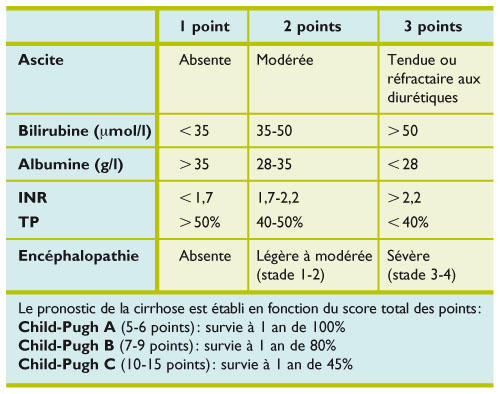
ANNEXE 5

CLASSIFICATION NHYA



SCORE DE CHILD-PUGH

INR : International normalized ratio ; TP : taux de prothrombine



1. Conformément au II de l’article R5121-70 du Code de la Santé Publique [↑](#footnote-ref-2)
2. Une « indication » est la maladie ou les symptômes que le médicament est capable de traiter. [↑](#footnote-ref-3)
3. Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3274374/fr/traitement-par-un-medicament-en-acces-precoce-ce-qu-il-faut-savoir). [↑](#footnote-ref-4)