

# ATU DE COHORTE

## PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS

### GIVOSIRAN 189 mg/ml, solution injectable

Février 2020

<p><b>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)</b></p> <p><b>ATU</b></p> <p><b>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</b></p> <p><b>atuoncoh@ansm.sante.fr</b></p>	<p><b>Titulaire de l'Autorisation Temporaire d'Utilisation Cohorte &amp; Laboratoire exploitant</b></p> <p><b>ALNYLAM France SAS</b></p> <p>100-102 avenue de Suffren - 75015 Paris France</p> <p><b>Cellule ATU Givosiran</b> Tel : 0 801 90 22 71 Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74 Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr</p>
---	---

<b><u>1</u></b>	<b><u>INTRODUCTION</u></b>	<b>3</b>
<b><u>1.1</u></b>	<b><u>Le médicament</u></b>	<b>3</b>
<b><u>1.2</u></b>	<b><u>Autorisation temporaire d'utilisation</u></b>	<b>3</b>
<b><u>1.2.1</u></b>	<b><u>Généralités</u></b>	<b>3</b>
<b><u>1.2.2</u></b>	<b><u>Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)</u></b>	<b>3</b>
<b><u>1.3</u></b>	<b><u>Information des patients</u></b>	<b>4</b>
<b><u>2</u></b>	<b><u>MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS</u></b>	<b>4</b>
<b><u>2.1</u></b>	<b><u>Rôle du médecin hospitalier prescripteur</u></b>	<b>4</b>
<b><u>2.1.1</u></b>	<b><u>Formalités avant tout traitement</u></b>	<b>4</b>
<b><u>2.1.2</u></b>	<b><u>Suivi médical des patients</u></b>	<b>5</b>
<b><u>2.1.3</u></b>	<b><u>Arrêt de traitement</u></b>	<b>5</b>
<b><u>2.2</u></b>	<b><u>Rôle du pharmacien d'établissement de santé</u></b>	<b>6</b>
<b><u>2.3</u></b>	<b><u>Rôle du laboratoire ALNYLAM France SAS</u></b>	<b>6</b>
<b><u>3</u></b>	<b><u>PHARMACOVIGILANCE</u></b>	<b>6</b>
<b><u>3.1</u></b>	<b><u>Rôle des professionnels de santé</u></b>	<b>6</b>
<b><u>3.1.1</u></b>	<b><u>Qui déclare ?</u></b>	<b>6</b>
<b><u>3.1.2</u></b>	<b><u>Que déclarer ?</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3.1.3</u></b>	<b><u>Quand déclarer ?</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3.1.4</u></b>	<b><u>Comment déclarer ?</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3.1.5</u></b>	<b><u>A qui déclarer ?</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3.2</u></b>	<b><u>Rôle des patients et/ou des associations de patients</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3.3</u></b>	<b><u>Rôle du laboratoire ALNYLAM France SAS</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3.3.1</u></b>	<b><u>Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves dont ALNYLAM France SAS a connaissance</u></b>	<b>7</b>
<b><u>3.3.2</u></b>	<b><u>Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM</u></b>	<b>8</b>
<b><u>3.4</u></b>	<b><u>Rôle de l'ANSM</u></b>	<b>8</b>
<b><u>3.5</u></b>	<b><u>Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national</u></b>	<b>8</b>
<b><u>4</u></b>	<b><u>ATU nominatives</u></b>	<b>8</b>
	<b><u>Annexe A : Note d'information destinée au patient</u></b>	<b>10</b>
	<b><u>Annexes B : Fiches de suivi médical</u></b>	<b>16</b>

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Le médicament

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a accordé le 24/02/2020, une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "de cohorte" [article L 5121-12 I - 1° du Code de la santé publique] à ALNYLAM France SAS pour GIVOSIRAN (Givosiran, 189 mg/ml, solution injectable) dans l'indication :

« Traitement de la porphyrie hépatique aigüe (PHA) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus après avis d'un centre de référence ».

Une demande d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) a été déposée le 1<sup>er</sup> Juillet 2019 auprès de l'agence européenne du médicament (EMA) qui a donné un avis favorable le 30 janvier 2020.

## 1.2 Autorisation temporaire d'utilisation

### 1.2.1 Généralités

Il s'agit d'une procédure d'autorisation exceptionnelle.

L'ATU dite "de cohorte" permet une mise à disposition précoce d'un médicament n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) lorsqu'il répond aux critères de l'article L.5121-12. I-1° du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- il est destiné au traitement, à la prévention ou au diagnostic de maladies graves ou rares,
- il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- son efficacité et sa sécurité d'emploi sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'AMM. Cette demande a été déposée ou le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé.
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice clinique réel et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité du médicament. L'ATU peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM pour des motifs de santé publique ou si les conditions susmentionnées ne sont plus remplies.

### 1.2.2 Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en concertation avec le laboratoire ALNYLAM France SAS. Le protocole permet :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par le laboratoire ALNYLAM France SAS et transmises à l'ANSM selon une périodicité qu'elle fixe.

Le laboratoire ALNYLAM France SAS a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.

Un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM, est transmis par le laboratoire aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Anti Poison (CAP) pour information et est publié sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

2. L'information pertinente sur l'utilisation de ce médicament afin d'en assurer un bon usage, avec notamment le résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui fixe les critères d'utilisation du médicament, les modalités d'information des patients sur le médicament et sur l'ATU

3. La définition des critères d'utilisation et de dispensation du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités,

4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif.

Un exemplaire de ce protocole est remis par la firme à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU).

### 1.3 Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient (Annexe B) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté. En outre, chaque conditionnement de médicament est assorti d'une notice d'information destinée aux patients.

## 2 MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS

L'Autorisation Temporaire d'Utilisation implique le strict respect des mentions définies dans le résumé des caractéristiques du produit (disponible sur le site Internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) - rubrique ATU ) notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Indication : Traitement de la porphyrie hépatique aigüe (PHA) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus après avis d'un centre de référence.

Dans le cadre de l'ATU, GIVOSIRAN est réservé l'usage hospitalier..

### 2.1 Rôle du médecin hospitalier prescripteur

#### 2.1.1 Formalités avant tout traitement

- Lorsque le prescripteur souhaite instaurer un traitement pour un patient donné, il doit :
  - prendre connaissance du PUT,
  - vérifier l'indication de l'ATU de cohorte,
  - vérifier l'absence de contre-indication,
  - compléter la fiche de demande d'accès au traitement (cf Annexe B1) et la transmettre au pharmacien de son établissement qui la valide et l'envoie à la cellule ATU Givosiran :
  
- Après avoir pris connaissance de la demande, la cellule ATU GIVOSIRAN envoie, pour chaque patient, au prescripteur et au pharmacien un accord d'accès au traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro qui lui est attribué dans l'ATU de cohorte ou, le cas échéant, explique les raisons d'une impossibilité d'inclusion du patient dans la cohorte (non-respect des critères de l'ATU).

## 2.1.2 Suivi médical des patients

### 2.1.2.1 Visite J0 de début de traitement

Après avoir obtenu de la cellule ATU GIVOSIRAN, l'accord d'accès au traitement, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite de début de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite, le médecin :

- confirme l'absence de contre-indication au traitement depuis la demande d'accès au traitement,
- remet au patient et/ou à son représentant légal et/ou à la personne de confiance qu'il a désigné la note d'information destinée au patient
- explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations, et inscrit la procédure d'information suivie dans le dossier du patient,
- établit une ordonnance de givosiran,
- établit une ordonnance pour les tests biologiques à faire avant la prochaine visite suivant les détails de l'annexe B3,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (cf. Annexes B2) et la transmet au pharmacien de l'établissement qui l'envoie à la cellule ATU Givosiran

**Cellule ATU Givosiran**  
**Tel : 0 801 90 22 71**  
**Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74**  
**Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr**

### 2.1.2.2 Visites de suivi

Au cours de chacune des visites de suivi (tous les mois les 6 premiers mois, puis tous les 3 mois), le prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement
- recherche la survenue d'effets indésirables, remplit une fiche de déclaration d'effets indésirables (Annexes B6), le cas échéant,
- remplit la fiche de signalement de grossesse (Annexes B5), le cas échéant,
- établit une ordonnance de givosiran,
- établit une ordonnance pour les tests biologiques à faire avant chaque visite suivant les détails de l'annexe B3,
- remplit la fiche de visite de suivi correspondante (Annexes B3),
- remplit la fiche d'arrêt de traitement (Annexes B4), le cas échéant.

Un exemplaire de chaque fiche est envoyé systématiquement et sans délai au pharmacien de l'établissement de santé pour transmission à la cellule ATU Givosiran.

**Cellule ATU Givosiran**  
**Tel : 0 801 90 22 71**  
**Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74**  
**Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr**

### 2.1.3 Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexe B4). Il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie.

Ces fiches sont adressées sans délai à la cellule ATU Givosiran.

**Cellule ATU Givosiran**  
**Tel : 0 801 90 22 71**  
**Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74**  
**Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr**

## 2.2 Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier demande à la cellule ATU Givosiran un PUT de givosiran, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire.

Le pharmacien envoie systématiquement la fiche de demande d'accès au traitement ainsi que les fiches de suivi complétées par le prescripteur lors de chaque visite du patient à l'adresse suivante :

<p style="text-align: center;"><b>Cellule ATU Givosiran</b> <b>Tel : 0 801 90 22 71</b> <b>Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74</b> <b>Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr</b></p>
---

Après avoir reçu de la cellule ATU Givosiran l'avis favorable de début de traitement avec les initiales du patient ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient, le pharmacien peut dispenser sur ordonnance le médicament.

Le pharmacien assure une dispensation mensuelle de givosiran sur prescription du médecin. Les fiches de déclaration d'effets indésirables du PUT doivent lui permettre de déclarer au laboratoire tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.
--

## 2.3 Rôle du laboratoire ALNYLAM France SAS

ALNYLAM France SAS via la cellule ATU Givosiran :

- fournit un exemplaire de ce PUT aux médecins exerçant dans un établissement de santé public ou privé qui en font la demande et aux pharmaciens concernés ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information dès sa mise en place,
- réceptionne toutes les fiches de demande d'accès au traitement dans le cadre de l'ATU de cohorte.
- vérifie que les patients répondent aux critères de l'ATU de cohorte (notamment respect des indications et contre-indications),
- adresse, par fax ou mail, au médecin prescripteur et au pharmacien de l'établissement l'avis favorable d'accès au traitement signé, comprenant l'identification du patient par les trois premières lettres du nom et les deux premières lettres du prénom, la date de naissance ainsi que le numéro d'ATU attribué au patient. En cas de refus, celui-ci est adressé au médecin et au pharmacien. Une demande d'ATU nominative peut alors éventuellement être formulée pour ce patient à l'ANSM (cf. chapitre 4),
- honore, dès réception, les commandes émanant du pharmacien hospitalier pour les patients pouvant être inclus dans l'ATU de cohorte,
- collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance,
- respecte et applique les obligations réglementaires de pharmacovigilance décrites au chapitre 3.3,
- partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Toulouse chargé du suivi national,
- analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport de synthèse, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi national,
- rédige tous les 6 mois, un résumé de ces rapports et le diffuse, après validation par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

## 3 PHARMACOVIGILANCE

### 3.1 Rôle des professionnels de santé

#### 3.1.1 Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé peut également déclarer.

### 3.1.2 Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement est aussi à signaler.

### 3.1.3 Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

### 3.1.4 Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effets indésirables (cf. Annexes B6).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement (cf. Annexes B4).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de signalement de grossesse (cf. Annexes B5).

### 3.1.5 A qui déclarer ?

Déclarer à :

<p><b>Cellule ATU Givosiran</b> <b>Tel : 0 801 90 22 71</b> <b>Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74</b> <b>Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr</b></p>
---

## 3.2 Rôle des patients et/ou des associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement,
- les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages.

### Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des événements indésirables via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance -Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

## 3.3 Rôle du laboratoire **ALNYLAM France SAS**

*ALNYLAM France SAS* collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance :

### 3.3.1 Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables dont **ALNYLAM France SAS** a connaissance

*ALNYLAM France SAS* a l'obligation de transmettre à l'ANSM (via EudraVigilance module EVPM) tous les effets indésirables ayant été porté à sa connaissance et survenus :

- en France
- dans un pays hors Union Européenne

- et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi national définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), ALNYLAM France SAS contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

### **3.3.2 Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM**

ALNYLAM France SAS établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation de givosiran, les informations relatives à l'efficacité et à la sécurité qui comprend l'ensemble des effets indésirables (graves et non graves) et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament.

Ce rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé est transmis par ALNYLAM France SAS tous les 6 mois à l'ANSM par mail ([atuoncoh@ansm.sante.fr](mailto:atuoncoh@ansm.sante.fr)) et au CRPV en charge du suivi national.

Après validation par l'ANSM, ALNYLAM France SAS transmet tous les 6 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM.

### **3.4 Rôle de l'ANSM**

L'ANSM

- prend connaissance des informations qui lui sont transmises par ALNYLAM France SAS ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- informe ALNYLAM France SAS de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par ALNYLAM France SAS avant sa diffusion par ce dernier,
- diffuse sur son site Internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)) le RCP, la notice destinée aux patients, le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse.

### **3.5 Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national**

Le CRPV de Toulouse est désigné responsable du suivi national des effets indésirables rapportés avec givosiran.

Il est destinataire (via ALNYLAM France SAS) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à ALNYLAM France SAS de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## **4 ATU nominatives**

Dans le cas d'un patient ne pouvant être traité dans le cadre de l'ATU de cohorte, le prescripteur hospitalier peut, par l'intermédiaire du pharmacien d'établissement de santé, faire une demande d'ATU nominative auprès de l'ANSM.

Pour ce faire, le médecin hospitalier adresse la demande d'ATU nominative par télétransmission via l'application e-saturne (cf bonnes pratiques de demande d'ATU avec e-saturne : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU), en justifiant la demande et en précisant l'anamnèse et les traitements déjà utilisés. Cette demande est accompagnée de la fiche de demande initiale d'accès au traitement par Givosiran dans le cadre de l'ATU de cohorte et du refus correspondant.

Dans le cadre de ces ATU nominatives, le suivi des patients et la déclaration des événements indésirables doit être conforme aux procédures décrites dans ce Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil d'informations.

# ANNEXES

**Annexe A** : Note d'information destinée au patient

**Annexes B** : Fiches de suivi médical :

- B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- B2 : Fiche J0 de début de traitement
- B3: Fiches de suivi de traitement
- B4 : Fiche d'arrêt de traitement
- B5 : Fiche de signalement de grossesse
- B6 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

## **Annexe A : Note d'information destinée au patient**

## Note d'information destinée au patient

Dans le cas où le patient est dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci est donnée à son représentant légal ou, le cas échéant, à la personne de confiance qu'il a désignée.

A remettre au patient avant toute prescription

### AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION DE COHORTE GIVOSIRAN

Votre médecin vous a proposé un traitement par givosiran.

Cette note a pour objectif de vous informer afin de vous permettre d'accepter le traitement qui vous est proposé en toute connaissance de cause. Elle comprend :

- 1) une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)
- 2) une information sur givosiran (notice destinée au patient)
- 3) les modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous êtes parents d'un enfant traité par Givosiran, le médecin vous transmettra une version simplifiée de cette notice rédigée à l'attention des patients mineurs afin que vous puissiez la consulter avec lui.

#### **1) Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)**

GIVOSIRAN est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite de cohorte accordée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 24/02/2020. Il s'agit d'un dispositif qui permet la mise à disposition précoce en France d'un médicament ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). La sécurité et l'efficacité du GIVOSIRAN dans la maladie dont vous souffrez sont d'ores et déjà fortement présumées.

Ce médicament n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance étroite par l'ANSM portant notamment sur les événements indésirables qu'il peut provoquer. L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Des données concernant tous les patients traités seront collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)).

Confidentialité :

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations suivantes vous concernant ou concernant votre enfant afin d'apprécier notamment sur la sécurité d'emploi de Givosiran lors de votre traitement et les transmettre à Alnylam de façon confidentielle :

- votre date de naissance (mois, année), votre âge, votre genre, et poids,
- la nature de votre maladie et les résultats de certains examens médicaux en lien avec cette pathologie, vos antécédents médicaux, ainsi que la prise d'autres traitements, et les informations relatives à la prescription et l'utilisation du produit Givosiran, la nature et la fréquence d'éventuels effets indésirables, ceci afin d'évaluer la sécurité d'emploi de Givosiran lors de votre traitement ou celui de votre enfant,
- l'existence (ou l'absence) d'un état de grossesse,
- des données génétiques (mutations génétiques) en lien avec votre maladie.

Toutes ces informations confidentielles seront transmises à ALNYLAM sous une forme pseudonymisée et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Sur tout courrier vous concernant, 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 mois et année de naissance. En tant que responsable de traitement, ALNYLAM est tenu au respect des dispositions du Règlement 2016/679/UE du 27 avril 2016 (dit RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 « Informatique et Libertés » modifiée.

Alnylam met en œuvre ce traitement de vos données personnelles afin de répondre à ses obligations légales et réglementaires liées à l'ATU. Alnylam est également amenée à traiter dans ce cadre des informations relatives à votre santé, ainsi que des données génétiques. Le traitement de ces données est nécessaire afin de garantir des normes élevées de qualité et de sécurité des produits de santé dont Alnylam France est le fabricant, poursuivant des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique.

Les dispositions mises en place par celui-ci dans ce cadre sont indiquées dans l'encadré ci-dessous sous sa responsabilité.

Vos données personnelles ne seront accessibles qu'aux destinataires suivants pour les besoins de leurs missions et responsabilité respectives :

- Le personnel habilité d'Alnylam France, en ce compris le pharmacien responsable, 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/médicales d'Alnylam US ;
- Les sous-traitants agissant pour le compte et sous la responsabilité d'Alnylam France en charge de la validation des patients au bénéfice de l'ATU, du suivi des commandes de produits, du suivi du protocole thérapeutique et de la livraison des produits aux établissements de santé.

Pour les besoins de la validation des patients au bénéfice de l'ATU Givosiran, les données personnelles feront l'objet d'un transfert à destination d'Alnylam US située aux Etats-Unis. Afin d'encadrer ces transferts, Alnylam France a mis en place un contrat de transfert reprenant les clauses contractuelles types publiées par la Commission Européenne. Une copie de ce document peut être envoyée sur demande adressée à : EUDataprivacy@alnylam.com

Les informations seront également régulièrement transmises à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de GIVOSIRAN avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Toulouse en charge du suivi de l'ATU.

Les données seront conservées pendant une durée deux ans suivant l'approbation par l'ANSM 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 jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation.

En application de la réglementation Européenne n. 2016/679 en vigueur concernant la protection des données personnelles (Règlement Général sur la Protection des Données – RGPD – du 27 avril 2016) et de la Loi Informatique et Libertés :

- vous disposez d'un droit d'accès, de limitation du traitement et de rectification sur vos données informatisées ; ce droit s'exerce auprès de votre médecin, soit directement, soit par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix ;
- vous disposez également du droit de définir des directives particulières relatives au sort de vos données après votre décès

Vous pouvez exercer vos droits auprès de votre médecin qui vous suit dans le cadre de l'ATU et qui connaît votre identité ou contacter le délégué à la protection des données du titulaire d'autorisation temporaire d'utilisation de cohorte qui est ALNYLAM France SAS à l'adresse suivante : 100-102 avenue de Suffren 75015 Paris France Email : EUDataprivacy@alnylam.com

- vous avez également le droit de signaler une réclamation à l'autorité française de protection des données personnelles (la CNIL).

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.

## 2) **Informations sur GIVOSIRAN (notice destinée au patient)**

Vous trouverez la notice destinée au patient sur le site internet de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique ATU de cohorte ainsi que dans chaque boîte de médicament. Cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

## 3) **Modalités de signalement des événements indésirables par le patient**

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les événements indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages font également l'objet d'une déclaration.

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue de l'évènement sur le site internet de l'ANSM, [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr), rubrique déclarer un évènement indésirable.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un évènement indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge. Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'évènement indésirable. Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'évènement indésirable ou qu'il vous aide à remplir ce formulaire.

## Notice d'information à l'attention des patients mineurs

### Note à l'attention des parents

La notice d'information ci-dessous décrit les conditions dans lesquelles les données de votre enfant mineur vont être traitées par le Laboratoire Alnylam, fabricant du traitement par Givosiran.

Cette notice reprend en des termes simplifiés le contenu de la Notice d'information destinée aux patients qui vous a également été remise.

Nous vous invitons à la parcourir avec votre enfant, et, si ce dernier a des questions sur son contenu, à les poser à votre médecin.

### **Pourquoi mes données sont collectées ?**

Le Laboratoire Alnylam est une entreprise française qui est située 100-102 Avenue de Suffren à Paris.

Elle fabrique le médicament Givosiran que le médecin prescrit dans le cadre de ta maladie.

Givosiran est un médicament particulier qui est délivré dans des conditions qui sont fixées par la loi.

Ce traitement n'est pas disponible dans ta pharmacie habituelle, et il doit être commandé par ton médecin auprès du Laboratoire Alnylam. Il aura besoin pour cela de te demander, ainsi qu'à tes parents, des informations te concernant.

### **Quelles données sont collectées et comment ?**

Ton médecin va remplir avec ton aide et celle de tes parents un formulaire qui fournit des informations sur ton âge, ton poids, l'état de ta maladie, ainsi que les médicaments que tu prends.

Le médecin va ensuite envoyer ce formulaire au Laboratoire Alnylam afin qu'il puisse vérifier que le produit Givosiran est adapté à ta maladie.

Lorsque ces vérifications auront été faites, le Laboratoire Alnylam livrera à l'hôpital où tu es suivi le produit Givosiran afin que tu puisses commencer ton traitement.

Ton médecin enverra périodiquement des informations sur ton état de santé à Alnylam afin de suivre l'évolution de ta maladie et confirmer que le traitement reste adapté.

### **Qui a accès à mes données ?**

Ton médecin ne communiquera jamais ton nom ni ton prénom.

C'est un code (par exemple : 0123456789) qui permettra au Laboratoire Alnylam, et les sociétés qui travaillent avec elle, de pouvoir suivre la commande de ton traitement et la livraison à l'hôpital.

Au sein du Laboratoire Alnylam, seules certaines personnes autorisées pourront avoir accès à des informations qui te concernent. Il s'agit des personnes qui sont en charge de s'assurer que le produit est conforme à la loi, et qu'il présente toute la sécurité nécessaire.

Le Laboratoire Alnylam travaille aussi avec des personnes au sein de sa société mère aux Etats-Unis, qui sont en charge de vérifier que le produit Givosiran est adapté à ta maladie. Comme les Etats-Unis ont des lois différentes de la France, le Laboratoire Alnylam aux Etats-Unis s'est engagé par contrat à ce que tes données personnelles soient protégées aussi bien qu'en France.

Le Laboratoire Alnylam fait également appel à plusieurs sociétés qui vont l'assister dans le suivi de la commande du médicament et la livraison de ton traitement à ton hôpital.

Le Laboratoire Alnylam a enfin l'obligation de transmettre des informations qui te concernent à des administrations qui sont en charge de surveiller la sécurité des médicaments.

## **Combien de temps gardez-vous mes données ?**

Tes données sont conservées par le Laboratoire Alnylam pendant une durée fixée par la loi.

## **Quels sont mes droits sur mes données ? Comment les exercer ?**

Tu peux à tout moment, avec tes parents, demander à ton médecin qu'il contacte le Laboratoire Alnylam pour exercer tes droits de :

- connaître les données te concernant et dont Alnylam a connaissance ;
- demander la modification de tes données.

Si tu souhaites supprimer ou t'opposer à la transmission de tes données, il est possible que ta demande ne puisse être accueillie car le Laboratoire Alnylam a l'obligation au titre de la loi de garder des données te concernant.

Pour en savoir plus sur l'exercice de tes droits, ou pour toute question sur tes données, tu peux t'adresser à ton médecin qui te transmettra les réponses et informations utiles.

Si les informations qui te sont données par ton médecin ne sont pas suffisantes, tu peux t'adresser, avec tes parents, à :

**Alnylam France SAS**  
100-102 avenue de Suffren - 75015 Paris  
France  
Email : [EUdataprivacy@alnylam.com](mailto:EUdataprivacy@alnylam.com)

Si tu as rencontré des difficultés concernant l'utilisation de tes données par le Laboratoire Alnylam, tu as également la possibilité d'adresser, avec tes parents, à l'autorité qui est en charge de protéger les données personnes en France, la Commission Nationale de l'Informatique et Libertés (CNIL).

## **Annexes B : Fiches de suivi médical**

- B1 : Fiche de demande d'accès au traitement
- B2 : Fiche J0 de début de traitement
- B3 : Fiches de suivi de traitement
- B4 : Fiche d'arrêt de traitement
- B5 : Fiche de signalement de grossesse
- B6 : Fiche de déclaration d'effet indésirable

## B1 : Fiche de demande d'accès au traitement

<b>GIVOSIRAN 2,5 mg/kg, solution pour injection</b> ATU <sub>c</sub>	
<b>Fiche de demande d'accès au traitement B1</b>	
Initiales du patient	
<b>Nom :</b>  _ _ _ _  (les 3 1 <sup>ères</sup> lettres)	<b>Prénom :</b>  _ _  (les 2 1 <sup>ères</sup> lettres)

Date de la visite : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

<b>PATIENT</b>	
Date de naissance (mois et année)	_ _   _ _ _ _
Age	_ _  ans*
Sexe du patient	<input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Feminin
Poids (kg)	_ _ ,  _ _  kg
* Doit être âgé de 12 ans ou plus pour être éligible	
ATU nominative	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Date d'entrée	_____
Date de dernière injection	_____

<b>HISTORIQUE DE LA MALADIE ET TRAITEMENTS ANTERIEURS</b>					
Diagnostic biochimique de la porphyrie hépatique aigüe				<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	
				porphyrie aigüe intermittente <input type="checkbox"/>	
				coproporphyrine héréditaire <input type="checkbox"/>	
				porphyrie variegata <input type="checkbox"/>	
				porphyrie par déficit en ALA déshydrase <input type="checkbox"/>	
A partir des valeurs de ALA & PBG?				<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	
ALA	...../...../.....	_ _ _	µmol/mmol	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
PBG	...../...../.....	_ _ _	µmol/mmol	<input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal	
Diagnostic de porphyrie hépatique aigüe confirmé par un test génétique				<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	
Gène atteint de la mutation				<input type="checkbox"/> HMBS <input type="checkbox"/> CPOX <input type="checkbox"/> PPOX <input type="checkbox"/> ALAD	
Date du diagnostic				_ _  /  _ _ _ _  (mois / année)	
Nom du centre de référence ayant validé la prescription de Givosiran				.....	

<b>ANTECEDENTS / COMORBIDITES</b>				
Fréquence des crises lors des 12 derniers mois		_____		
Combien de ces attaques ont nécessité une hospitalisation?		Nombre _____		
Traitement antérieurs		A completer		
Hypersensibilité grave ( ex. anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients		<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON		
Pour les femmes en âge de procréer :				
Grossesse ou allaitement		<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON		
Femme sous contraceptif efficace		<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON*		
Paramètres biologiques	Date	Valeur	Unité	Normal (N) / Anormal (A)
Bilirubine	...../...../.....	_____	µmol/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A
ASAT	...../...../.....	_____	UI/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A
ALAT	...../...../.....	_____	UI/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A
Créatinine	...../...../.....	_____	µmol/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A
DFG	...../...../.....	_____	ml/mn/1.73 m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A
Albuminurie	...../...../.....	_____	g/L	<input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> A

\* non éligible au givosiran

<b>AUTRES TRAITEMENTS CONCOMITANTS</b>			
Nom du traitement	Indication	Dose	Date de début (mois et année)
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _
			_ _  /  _ _ _ _

<b>TRAITEMENT PAR GIVOSIRAN</b>	
Posologie de givosiran envisagée (2.5 mg/ kg)*	_____ mg 1 fois par mois
Dose mensuelle (mg) = 2.5 * poids du patient (kg)	(eq à en _____ mL volume à injecter = dose en mg/189)

\* Voir le RCP pour plus d'information

<p>Je soussigné(e) Dr....., certifie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avoir lu et compris les responsabilités de suivi de pharmacovigilance et les procédures de notification d'effets indésirables telles qu'elles sont spécifiées dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique de givosiran et j'accepte de m'y conformer.</li> <li>- M'engager à informer le patient avant de commencer le traitement et à lui remettre la note d'information qui lui est destinée (Voir Annexe A)</li> <li>- M'engager à envoyer à la cellule ATU Givosiran les fiches de suivi dûment remplies y compris les fiches d'arrêt de traitement et de notifications d'effets indésirables ou de grossesse (Voir Annexe B).</li> </ul>
---

<b>Nom du médecin prescripteur</b>	<b>Nom du pharmacien</b>
Hôpital :	Hôpital :
Service :	
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Email :	Email :
Tampon et signature du médecin :	Tampon et signature du pharmacien :
Date :	Date :

<p><b>Merci de bien vouloir adresser cette fiche à la Cellule ATU Givosiran</b>  <b>Tel : 0 801 90 22 71</b>  <b>Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74</b>  <b>Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr</b></p>
--

L'Autorisation temporaire d'utilisation (« ATU ») pour le produit Givosiran a été délivrée à la société Alnylam France (« Alnylam ») qui est ainsi en 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 est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre de l'ATU pour le Givosiran. Alnylam a nommé un Délégué à la Protection des données qui peut être contacté comme suit : [EUdataprivacy@alnylam.com](mailto: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 l'ANSM 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 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 ATU. Pour les besoins de la fourniture du produit sous ATU, 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](mailto: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](mailto: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.

#### DEMANDE D'INCLUSION:

(A compléter par la Cellule ATU givosiran)

ACCEPTEE

Numéro d'ATU attribué au PATIENT : |\_|\_|\_|\_|\_|

Initiales Patient : |\_|\_|\_| / |\_|\_|

**Le « numéro ATU patient » permettra d'identifier votre patient tout au long de son traitement par givosiran dans le cadre de l'ATU. Veuillez conserver ce numéro et le reporter sur chacune des fiches de suivi médical.**

REFUSEE

Motif: \_\_\_\_\_

Signature

Date

## B2 : Fiche J0 de début de traitement

<b>GIVOSIRAN 2,5 mg/kg, solution pour injection ATUc</b>	
<b>Fiche J0 de début de traitement</b>	
Initiales du patient <b>Nom :</b>  _ _ _ _  (les 3 1 <sup>ères</sup> lettres)	<b>Prénom :</b>  _ _  (les 2 1 <sup>ères</sup> lettres)
<b>Numéro ATUc</b>	
_ _ _ _	

Date de la visite : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

<b>PATIENT</b>	
Date de naissance (mois et année)	_ _ _ _ _ _ _
Age	_ _  ans
Poids (kg)	_ _ ,  _ _  kg

Avant le début du traitement, assurez vous que le :

- Le patient ne présente pas une hypersensibilité grave (p. ex. anaphylaxie) à la substance active ou à l'un des excipients.

Des tests de la fonction hépatique doivent être effectués avant l'instauration du traitement par Givlaari. Ces tests doivent être répétés tous les mois au cours des 6 premiers mois de traitement et selon les indications cliniques par la suite. L'interruption ou l'arrêt du traitement doit être envisagé pour les élévations des transaminases sévères ou cliniquement significatives

. La surveillance de la fonction rénale pendant le traitement est nécessaire chez les patients atteints d'une maladie rénale pré-existante.

<b>TRAITEMENT PAR GIVOSIRAN</b>	
Date de début de traitement	_ _ _ _ _ _ _
Dose administrée	_ _ _  mg/ kg équivalent à  _ _ _  mg Dose mensuelle (mg) = posologie mg/kg * poids du patient (kg)
Apparition d'une hypersensibilité	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON *Si oui, veuillez compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (B6) et la fiche d'arrêt de traitement (B4)

Nom du médecin prescripteur	Nom du pharmacien
Hôpital :	Hôpital :
Service :	
Tel :	Tel :
Fax :	Fax :
Email :	Email :
Tampon et signature du médecin :	Tampon et signature du pharmacien :
Date :	Date :

**Merci de bien vouloir adresser cette fiche à la Cellule ATU Givosiran**

**Tel : 0 801 90 22 71**

**Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74**

**Email : atu-givosiran@euraxipharma.fr**

*L'Autorisation temporaire d'utilisation (« ATU ») pour le produit Givosiran a été délivrée à la société Alnylam France (« Alnylam ») qui est ainsi en 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 est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre de l'ATU pour le Givosiran. Alnylam 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 l'ANSM 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 jusqu'à 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 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 ATU. Pour les besoins de la fourniture du produit sous ATU, 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 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 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.*

## B2 : Fiches de suivi de traitement

<b>GIVOSIRAN 2,5 mg/kg, solution pour injection</b> ATUc	
<b>Fiche B3 de suivi de traitement</b>	<b>Numéro ATUc</b>   _ _ _ _
<input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> M2 <input type="checkbox"/> M3 <input type="checkbox"/> M4 <input type="checkbox"/> M5 <input type="checkbox"/> M6	
Initiales du patient <b>Nom :</b>  _ _ _ _  <b>Prénom :</b>  _ _ _  (les 3 1 <sup>ères</sup> lettres)      (les 2 1 <sup>ères</sup> lettres)	

Date de la visite : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

<b>PATIENT</b>	
Date de naissance (mois et année)	_ _ _ _ _ _ _
Age	_ _  ans
Poids (kg)	_ _ ,  _ _  kg

<b>TRAITEMENT PAR GIVOSIRAN: givosiran doit être administré tous les mois</b>	
Date de traitement	_ _ _ _ _ _ _
Dose administrée	_ _ _  mg/ kg équivalent à  _ _ _  mg Dose mensuelle (mg) = posologie mg/kg * poids du patient (kg)
Apparition d'une contre-indication au givosiran depuis la dernière visite ?	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON *En cas d'hypersensibilité, veuillez compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (B6) et la fiche d'arrêt de traitement (B4).
<input type="checkbox"/> Changement de posologie *	Date:  _ _ _ _ _ _ _ _       Motif: Nouvelle posologie :  _ ,  _ _  mg/kg Equivalent à  _ _ _  mg [posologie (mg/kg)*poids du patient (kg)]
<input type="checkbox"/> Arrêt du traitement *	Date d'arrêt:  _ _ _ _ _ _ _ _       Motif :  <input type="checkbox"/> Définitif** <input type="checkbox"/> Temporaire : Posologie: _____ mg/kg <input type="checkbox"/> Ré-introduction      Date de reprise du traitement:  _ _ _ _ _ _ _ _  Posologie : _____ mg/kg

\* Si la modification, l'interruption, l'arrêt définitif du traitement est dû à un effet indésirable, veuillez remplir la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe B6) et la transmettre sous 24h à la **Cellule ATU Givosiran**.

\*\* Dans le cas d'un arrêt définitif de traitement, veuillez remplir la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4) et la transmettre à la **Cellule ATU Givosiran**.

<b>EVOLUTION DE LA MALADIE</b>	
Fréquence des crises depuis la dernière visite	_____
Traitements administrés depuis la dernière visite	
Hospitalisation due à l'évolution de la maladie depuis la dernière visite	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Si oui, nombre d'hospitalisation	: _____
<u>Evolution spécifique foie/pancréas/vésicule biliaire :</u>	
Atteinte hépatique	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
Atteinte pancréatique	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON

BILAN BIOLOGIQUE A FAIRE AVANT LES VISITES SUIVANTES: <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> M2 <input type="checkbox"/> M3 <input type="checkbox"/> M4 <input type="checkbox"/> M5 <input type="checkbox"/>				
Paramètres biologiques	Date	Valeur	Unité	Changement depuis la dernière visite
Bilirubine	...../...../.....		µmol/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
ASAT	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
ALAT	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
INR	...../...../.....			<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON

BILAN BIOLOGIQUE A FAIRE EN CAS D'INSUFFISANCE RENALE PRE-EXISTANTE: <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> M2 <input type="checkbox"/> M3 <input type="checkbox"/> M4 <input type="checkbox"/> M5 <input type="checkbox"/> M6				
Paramètres biologiques	Date	Valeur	Unité	Changement depuis la dernière visite
DFG	...../...../.....		ml/mn/1.73m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
Créatinine	...../...../.....		µmol/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
Urémie (BUN)	...../...../.....		mmole/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON

BILAN BIOLOGIQUE A FAIRE AVANT LES VISITES SUIVANTES: <input type="checkbox"/> M6				
Paramètres biologiques	Date	Valeur	Unité	Changement depuis la dernière visite
Bilirubine	...../...../.....		µmol/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
ASAT	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
ALAT	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
INR	...../...../.....			<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
DFG	...../...../.....		ml/mn/1.73m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
Créatinine	...../...../.....		µmol/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
Urémie (BUN)	...../...../.....		mmol/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
ALA	...../...../.....		µmol/mmol	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
PBG	...../...../.....		µmol/mmol	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON
Ferritine	...../...../.....		µg/L	<input type="checkbox"/> OUI* <input type="checkbox"/> NON

BILAN BIOLOGIQUE A FAIRE SI LE PATIENT MONTRE DES SIGNES ET SYMPTOMES NON CARACTERISTIQUES PENDANT UNE CRISE DE PORPHYRIE OU S' IL PRESENTE DES SIGNES DE PANCREATITE				
Paramètres biologiques	Date	Valeur	Unité	Changement depuis la dernière visite
Lipase	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Amylase	...../...../.....		UI/L	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON

\* Veuillez remplir la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe B6) et la transmettre sous 24h à la Cellule ATU Givosiran ; Se référer au RCP (section 4.4) pour un ajustement de dose éventuel

<b>EFFETS INDESIRABLES / GROSSESSE</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Y-a-t-il eu survenue d'un ou plusieurs effets indésirables depuis la dernière visite ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui*</li> </ul> <p>*Si oui, compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe B6) et la transmettre sous 24h à la <b>Cellule ATU Givosiran</b></p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Y-a-t-il eu survenue d'une grossesse depuis la dernière visite ? <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui*</li> </ul> <p>*Si oui, compléter la fiche de signalement de grossesse (Annexe B4) et la transmettre sous 24h à la <b>Cellule ATU Givosiran</b></p>

<b>TRAITEMENTS CONCOMITANTS</b>			
Modification des traitements concomitants depuis la dernière visite <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON			
Si oui préciser :			
<b>Nom du traitement</b>	<b>Indication</b>	<b>Dose</b>	<b>Date de début (mois et année)</b>
			__ / ____
			__   ____
			__   ____
			__ / ____
			__   ____
			__   ____
			__ / ____
			__   ____
			__   ____

<b>DECISION THERAPEUTIQUE DE CONTINUER LE TRAITEMENT</b>	
Le traitement va-t-il être continué ? <input type="checkbox"/> Non* <input type="checkbox"/> Oui	
*Si non, compléter la fiche d'arrêt de traitement (Annexe B4) et la transmettre sous 24h à la <b>Cellule ATU Givosiran</b>	
Posologie envisagée : 2.5 mg/kg*	_____ mg par mois
* Voir RCP pour l'ajustement de la dose. Veuillez compléter la fiche d'effets indésirables (B6) si nécessaire et la transmettre à la cellule ATU givosiran.	(dose mensuelle (mg) = 2.5 * poids du patient (kg))

Nom du médecin prescripteur	Nom du pharmacien
Hôpital : Service :	Hôpital :
Tel : Fax :	Tel : Fax :
Email :	Email :
Tampon et signature du médecin :	Tampon et signature du pharmacien :
Date :	Date :

**Merci de bien vouloir adresser cette fiche à la Cellule ATU Givosiran**

**Tel : 0 801 90 22 71**

**Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74**

**Email : [atu-givosiran@euraxipharma.fr](mailto:atu-givosiran@euraxipharma.fr)**

L'Autorisation temporaire d'utilisation (« ATU ») pour le produit Givosiran a été délivrée à la société Alnylam France (« Alnylam ») qui est ainsi en 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 est responsable du traitement des données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre de l'ATU pour le Givosiran. Alnylam a nommé un Délégué à la Protection des données qui peut être contacté comme suit : [EUdataprivacy@alnylam.com](mailto: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 l'ANSM 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 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 ATU. Pour les besoins de la fourniture du produit sous ATU, 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](mailto: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](mailto: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.

## B4 : Fiches d'arrêt de traitement

<b>GIVOSIRAN 2,5 mg/kg, solution pour injection ATUc</b>	
<b>Fiche B4 d'arrêt de traitement</b>	
Initiales du patient <b>Nom :</b>  _ _ _ _  (les 3 1 <sup>ères</sup> lettres)	<b>Prénom :</b>  _ _ _  (les 2 1 <sup>ères</sup> lettres)
<b>Numéro ATUc</b>	
_ _ _ _	

Date de la visite : |\_|\_| / |\_|\_| / |\_|\_|\_|\_|

<b>PATIENT</b>	
Date de naissance (mois et année)	_ _     _ _ _ _
Age	_ _  ans
Sexe du patient	<input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin
Taille (m)	_ _ _ _  mètres
Poids (kg)	_ _ ,  _ _  kg

<b>GIVOSIRAN ARRÊT DE TRAITEMENT</b>	
Date de dernière prise de givosiran	_ _ _ _ _ _ _ _ _  (jour / mois / année)
Date de première prise de givosiran	_ _ _ _ _ _ _ _ _  (jour / mois / année)
Posologie à l'arrêt	_ _ _ ,  _  mg/kg
Motif de l'arrêt	<input type="checkbox"/> Effet(s) indésirable(s)*
	<input type="checkbox"/> Grossesse**
	<input type="checkbox"/> Absence d'efficacité *
	<input type="checkbox"/> Décision du patient/famille
	<input type="checkbox"/> Contre-indication: hypersensibilité*
	<input type="checkbox"/> Décès, date:  _ _     _ _     _ _ _ _  Relié au traitement par givosiran: OUI* NON Raison du décès: .....
	<input type="checkbox"/> Autre, spécifier:.....

\* compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe B6) et la transmettre sous 24h à la **Cellule ATU Givosiran**\*\* compléter la fiche de signalement de grossesse (Annexe B4) et la transmettre sous 24h à la **Cellule ATU Givosiran**

<p><b>Merci de bien vouloir adresser cette fiche à la Cellule ATU Givosiran</b></p> <p><b>Tel : 0 801 90 22 71</b></p> <p><b>Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74</b></p> <p><b>Email : <a href="mailto:atu-givosiran@euraxipharma.fr">atu-givosiran@euraxipharma.fr</a></b></p>
---

## B4 : Fiche de signalement de grossesse

**GIVOSIRAN 2,5 mg/kg, solution pour injection**  
ATUc

**Fiche B4 de déclaration de grossesse**

### FORMULAIRE INITIAL

Faxez ou envoyez par e-mail le formulaire de signalement de grossesse et les pièces justificatives à la Cellule  
ATU Givosiran

#### Partie I- Notification initiale

Date de signalement : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

#### INFORMATION CONCERNANT LA MERE

S'agit-il d'une grossesse chez la partenaire ?

Non  Oui\*

Initiales du patient

**Nom :** |\_|\_|\_|\_|  
(les 3 1<sup>ères</sup> lettres)

**Prénom :** |\_|\_|\_|  
(les 2 1<sup>ères</sup> lettres)

**Numéro ATUc**

|\_|\_|\_|\_|

#### ANTECEDENTS MEDICAUX DE LA PATIENTE

*(y compris antécédents familiaux, facteurs de risques ou conditions qui pourraient influencer l'évolution de la grossesse comme alcool, tabac, consommation des substances à risque, hypertension, éclampsie, diabète dont diabète gestationnelle, infections pendant la grossesse, expositions environnementaux ou expositions professionnelles à risque).*

#### ANTECEDENTS OBSTETRICAUX

Gestité (excluant grossesse actuelle): \_\_\_\_\_

Parité : \_\_\_\_\_

Nombre d'enfants vivants normaux : \_\_\_\_\_

Nombre d'enfants vivants malformés : \_\_\_\_\_

Nombre d'enfants décédés : \_\_\_\_\_

Avortements : \_\_\_\_\_

Fausse couches spontanées : \_\_\_\_\_

Interruptions volontaires de grossesse : \_\_\_\_\_

Interruptions thérapeutiques de grossesse : \_\_\_\_\_

Mort fœtale in utero : \_\_\_\_\_

#### INFORMATIONS SUR LA GROSSESSE ACTUELLE

Dernières règles : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

Et/ou date estimée de l'accouchement : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

Fécondation in-vitro ? Veuillez cocher si oui ; Veuillez préciser:

La patiente a-t-elle eu une amniocentèse, ou un prélèvement des villosités choriales ?  Non  Oui

Si oui, veuillez préciser :

Grossesse sous contraceptifs :  Non  Oui

Si oui, quelle méthode de contraception :

**MEDICAMENTS PRIS PAR LA MERE** : Veuillez détailler les médicaments pris avant et/ou pendant la grossesse :

Nom du médicament	Posologie	Durée du traitement		Indication
		Début	Fin	

**\*MEDICAMENTS PRIS PAR LE PERE (si père exposé au médicament de l'ATU) :**

Nom du médicament	Posologie	Durée du traitement		Indication
		Début	Fin	

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à la Cellule ATU Givosiran

Tel : 0 801 90 22 71

Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74

Email : [atu-givosiran@euraxipharma.fr](mailto:atu-givosiran@euraxipharma.fr)

## FORMULAIRE DE SUIVI D'EXPOSITION IN UTERO

Faxez ou envoyez par e-mail le formulaire de signalement de grossesse et les pièces justificatives à la Cellule  
ATU Givosiran

<b>Partie II- Notification de suivi</b>		
Initiales du patient <b>Nom :</b>  _ _ _ _  (les 3 1 <sup>ères</sup> lettres)	<b>Prénom :</b>  _ _ _  (les 2 1 <sup>ères</sup> lettres)	<b>Numéro ATUc</b>  _ _ _ _ _
<p><b>ISSUE DE LA GROSSESSE</b></p> <p> <input type="checkbox"/> A terme  <input type="checkbox"/> Naissance prématurée      Si naissance prématurée, âge gestationnel _____ semaines.  <input type="checkbox"/> Fausse-couche spontanée      Si fausse-couche spontanée, âge gestationnel _____ semaines.  <input type="checkbox"/> Grossesse ectopique  <input type="checkbox"/> Grossesse molaire  <input type="checkbox"/> Interruption volontaire de grossesse            Si interruption volontaire de grossesse, âge gestationnel _____ semaines.         </p> <p>L'interruption volontaire de grossesse a-t-elle été faite pour une quelconque raison médicale ?  <input type="checkbox"/> Non   <input type="checkbox"/> Oui (veuillez préciser) :</p> <p>Complications, infections, ou maladies pendant la grossesse ?  <input type="checkbox"/> Non   <input type="checkbox"/> Oui (veuillez préciser) :</p>		
<p><b>INFORMATIONS CONCERNANT LE NOUVEAU NE</b></p> <p>Date de naissance : ___/___/___ (JJ-MM-AAAA)</p> <p>Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin    <input type="checkbox"/> Féminin</p> <p><b>Naissance</b></p> <p> <input type="checkbox"/> Sans anomalie  <input type="checkbox"/> Avec anomalies  <input type="checkbox"/> Né-sans-vie         </p> <p>Si anomalies, préciser leur nature :</p>		
Poids :      kg	Taille :      cm	Score Apgar : à 1 min : ___ à 5 min : ___ à 10 min : ___ Réanimation : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non

Détails / Commentaires (veuillez commenter tout problème ou événement anormal concernant l'issue de la grossesse et / ou de la naissance / de l'accouchement. Veuillez indiquer la maladie / les manifestations / le diagnostic et la cause probable.)

**EFFETS INDESIRABLES DURANT LA GROSSESSE**

Si un effet indésirable est apparu durant la grossesse, merci de compléter la « Fiche de déclaration d'effet indésirable » Annexe B6.

**INFORMATION SUR LA PERSONNE DECLARANT LE CAS (ou tampon avec nom et coordonnées)**

Nom / Prénom :

- Médecin, spécialité \_\_\_\_\_  
 Pharmacien  
 Autre (préciser) : \_\_\_\_\_

Adresse :

Téléphone :

E-mail :

Date :

**Merci de bien vouloir adresser cette fiche à la Cellule ATU Givosiran**

**Tel : 0 801 90 22 71**

**Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74**

**Email : [atu-givosiran@euraxipharma.fr](mailto:atu-givosiran@euraxipharma.fr)**

## B6: Fiche de déclaration d'effet indésirable



4. Traitement / Arrêt		
1. Un traitement a-t-il été reçu pour cet effet indésirable?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Spécifiez le traitement:
2. Cet effet a-t-il entraîné un arrêt du givosiran?	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Commentaire:

5. Givosiran Information sur le dosage (si interruption ou arrêt, veuillez en noter les dates sur les lignes ci-dessous)						
	Dose unitaire	Fréquence	Voie	De (jj/mmm/aaaa)	À (jj/mmm/aaaa)	Date de la dernière dose du médicament avant l'effet indésirable
Givosiran	_____ mg	tous les mois	SC			
Givosiran	_____ mg	tous les mois	SC			

6. Médicaments concomitants: (ajoutez des pages additionnelles si nécessaire)							
Médicament	Dose unitaire (spécifiez l'unité)	Fréquence	Voie	De (jj/mmm/aaaa)	À (jj/mmm/aaaa)	Cochez si en cours	Indication
						<input type="checkbox"/>	
						<input type="checkbox"/>	
						<input type="checkbox"/>	
						<input type="checkbox"/>	
						<input type="checkbox"/>	
						<input type="checkbox"/>	
						<input type="checkbox"/>	
						<input type="checkbox"/>	

**7. Antécédents médicaux pertinents :**


**8. Description clinique de l'effet indésirable :** veuillez fournir une description détaillée de l'effet indésirable, y compris les signes, les symptômes, le traitement, les résultats de tests pertinents, l'évolution clinique, etc. Veuillez joindre toutes les pièces justificatives, y compris les rapports de sortie d'hôpital, le certificat de décès, etc. (le cas échéant).


<b>Date (jj/mmm/aaaa):</b>			
<b>Déclarant :</b>			
<b>Nom /Prénom du professionnel de santé:</b>			
<b>Adresse:</b>			
	<b>Téléphone:</b>	<b>Fax / email:</b>	
<b>Signature:</b>		<b>Date:</b>	

Merci de bien vouloir adresser cette fiche à la Cellule ATU Givosiran

Tel : 0 801 90 22 71

Fax : +33 (0) 2.46.99.03.74

Email : [atu-givosiran@euraxipharma.fr](mailto:atu-givosiran@euraxipharma.fr)