

---

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

Accès précoce – KEYTRUDA (pembrolizumab)

---

La demande	
Spécialité	KEYTRUDA 25 mg/mL solution à diluer pour perfusion
DCI	pembrolizumab
Indication	En association à une chimiothérapie comme traitement néoadjuvant, puis poursuivi après la chirurgie en monothérapie comme traitement adjuvant, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé, inflammatoire ou de stade précoce à haut risque de récurrence.
Date d'octroi	17/03/2022
Date de mise à disposition du médicament dans le cadre de l'accès précoce	Dans les 2 mois à compter de l'obtention de l'autorisation d'accès précoce
Périodicité des rapports de synthèse	8 mois (le prochain rapport de synthèse devra être déposé dans le dossier de renouvellement d'accès précoce)
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	<a href="http://www.apkeytruda.fr">www.apkeytruda.fr</a> ; <a href="mailto:contact@apkeytruda.fr">contact@apkeytruda.fr</a> ; tél : 01 74 74 32 50
CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, le cas échéant	CRPV de Caen
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	<a href="mailto:dpofrance@msd.com">dpofrance@msd.com</a>

Dernière date de mise à jour : 17/03/2022

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

# Sommaire

<b>Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur</b>	<b>3</b>
<b>Le médicament</b>	<b>5</b>
<b>Calendrier des visites</b>	<b>7</b>
<b>Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients</b>	<b>9</b>
<b>Annexes</b>	<b>10</b>
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	10
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	28
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : KEYTRUDA (pembrolizumab)	32
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	45

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

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

Cette autorisation vous engage à :

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

Participer à cette démarche, c'est permettre au patient de bénéficier du traitement dans les meilleures conditions et contribuer au développement des connaissances scientifiques.

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

Le 17/03/2022, la Haute Autorité de santé (HAS) a délivré une autorisation d'accès précoce, après avis de l'Agence Nationale de Sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) concernant le rapport bénéfice/risque présumé, pour le médicament KEYTRUDA (pembrolizumab) dans l'indication suivante : KEYTRUDA en association à une chimiothérapie comme traitement néoadjuvant, puis poursuivi après la chirurgie en monothérapie comme traitement adjuvant, dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé, inflammatoire ou de stade précoce à haut risque de récurrence. Ce médicament ne dispose pas encore d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

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

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

L'accès précoce est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise soit avant la délivrance d'une AMM, soit dans l'attente de sa prise en charge par l'Assurance maladie au titre de son AMM, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont fortement présumées au vu des résultats des essais thérapeutiques ;
- le médicament est présumé innovant ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée.

Cette autorisation d'accès précoce est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-RD), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

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

---

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

# Le médicament

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

## Spécialité concernée

KEYTRUDA (pembrolizumab) 25 mg/mL solution à diluer pour perfusion

## Caractéristiques du médicament

KEYTRUDA est un anticorps monoclonal humanisé qui se lie au récepteur PD-1 (programmed cell death-1) et bloque son interaction avec les ligands PD-L1 et PD-L2. Le récepteur PD-1 est un régulateur négatif de l'activité des cellules T, qui a montré son implication dans le contrôle des réponses immunitaires des cellules T. KEYTRUDA potentialise les réponses des cellules T, y compris les réponses anti-tumorales, par le blocage de la liaison de PD-1 avec PD-L1 et PD-L2, qui sont exprimés dans les cellules présentatrices d'antigène et peuvent être exprimés par les tumeurs ou par d'autres cellules du microenvironnement tumoral.

## Indication

KEYTRUDA, en association à une chimiothérapie comme traitement néoadjuvant, puis poursuivi après la chirurgie en monothérapie comme traitement adjuvant, est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif localement avancé, inflammatoire ou de stade précoce à haut risque de récurrence.

## Posologie

La dose recommandée de KEYTRUDA chez les adultes est soit de 200 mg toutes les 3 semaines, soit de 400 mg toutes les 6 semaines, administrée en perfusion intraveineuse pendant 30 minutes.

Pour une utilisation en association, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des traitements concomitants.

Les patients doivent être traités par KEYTRUDA jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable (et jusqu'à la durée maximale du traitement si spécifiée pour une indication). Des réponses atypiques (c'est-à-dire une augmentation initiale et transitoire de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles lésions de petite taille durant les premiers mois, suivies d'une régression de la tumeur) ont été observées. Chez les patients cliniquement stables présentant une progression initiale de la maladie, il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à ce que la progression soit confirmée.

Dans le traitement néoadjuvant et adjuvant du cancer du sein triple négatif, les patients doivent être traités par KEYTRUDA en néoadjuvant en association à la chimiothérapie à raison de 8 doses de 200 mg toutes les 3 semaines ou 4 doses de 400 mg toutes les 6 semaines ou jusqu'à progression de la maladie empêchant une chirurgie définitive ou toxicité inacceptable, suivi d'un traitement adjuvant par KEYTRUDA en monothérapie à raison de 9 doses de 200 mg toutes les 3 semaines ou 5 doses de 400 mg toutes les 6 semaines ou jusqu'à récurrence de la maladie ou toxicité inacceptable. Les patients dont la progression de la maladie empêche une chirurgie définitive ou qui présentent une toxicité inacceptable liée à KEYTRUDA en traitement néoadjuvant en association à la chimiothérapie ne doivent pas recevoir KEYTRUDA en monothérapie en traitement adjuvant.

KEYTRUDA est à usage intraveineux. Il doit être administré par perfusion sur une durée de 30 minutes. KEYTRUDA ne doit pas être administré en injection rapide ou en bolus.

Lorsque KEYTRUDA est utilisé en association à une chimiothérapie intraveineuse, KEYTRUDA doit être administré en premier.

## Conditions de prescription et de délivrance

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

- Liste I
- Médicament réservé à l'usage hospitalier.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

# Calendrier des visites

	Demande d'accès au traitement	Première administration	Suivi du traitement Néoadjuvant tous les mois le 1 <sup>er</sup> trimestre puis tous les 3 mois	Suivi du traitement Adjuvant tous les 3 mois	Fin du traitement
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X				
<b>Collecte de données sur les caractéristiques des patients</b>					
Déclaration de conformité médicale aux critères d'éligibilité	X	X			
Comorbidités et histoire de la maladie	X				
Bilan biologique (panel hématologique, fonction hépatique, fonction rénale) et clinique (fonction thyroïdienne, et pression artérielle)	X	X	X	X	
Test de grossesse (si applicable)*	X		X	X	X
<b>Collecte de données sur les conditions d'utilisation</b>					
KEYTRUDA : Dose, date et fréquence d'administration	X	X	X	X	
Chimiothérapie associée : molécule, date et schéma d'administration, séquences thérapeutiques	X	X	X		
Traitement concomitant par corticostéroïdes	X	X	X	X	
Interruption de traitement (temporaire ou définitive) : Date et raison			X	X	X
<b>Collecte de données d'efficacité</b>					
Statut vital			X	X	X
Chirurgie, <i>Réponse histologique complète</i>				X**	
Survenue d'évènement / récurrence	X		X	X	
Auto-questionnaire de qualité de vie (QLQ-C30)***		X	X	X	X
<b>Collecte de données de tolérance/situations particulières</b>					
Suivi des effets indésirables / situation particulières		X	X	X	X

\* Les tests de grossesse (si applicable) seront réalisés mensuellement jusqu'à fin du traitement

\*\* Les données relatives à la chirurgie seront récoltées uniquement lors de la 1<sup>ère</sup> administration du traitement adjuvant.

\*\*\* le questionnaire de qualité de vie QLQ-C30 devra être complété comme suit :

Phase de traitement néoadjuvant (avant la chirurgie)

- Jour 1 du cycle 1 du protocole 1 de chimiothérapie associé
- Jour 1 du cycle 1 et du cycle 4 du protocole 2 de chimiothérapie associé

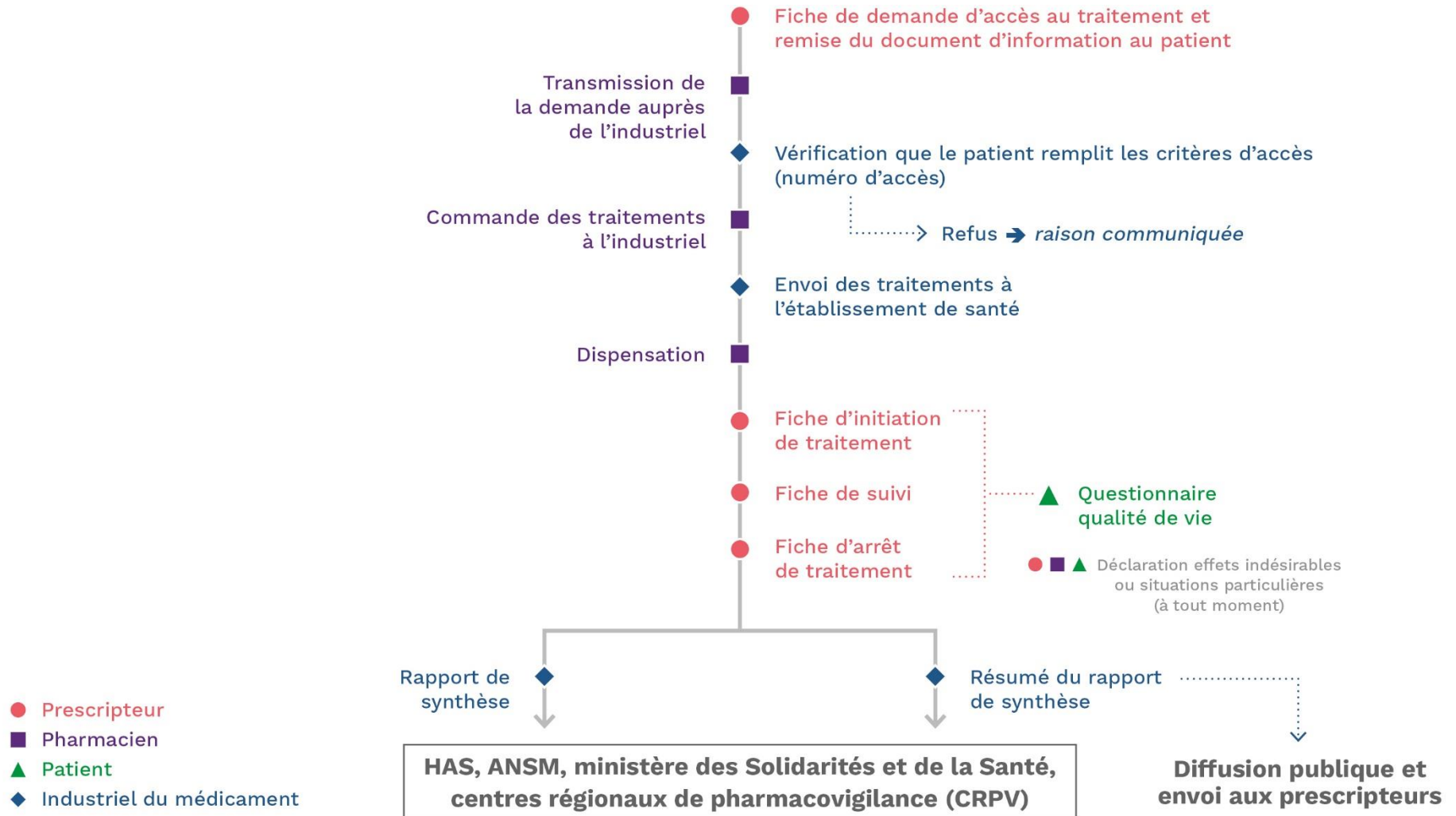
Phase de traitement adjuvant (post-chirurgie)

- Jour 1 du cycle 1, cycle 5 et cycle 9 (tous les 3 mois) du traitement par KEYTRUDA
- A l'arrêt du traitement par KEYTRUDA

	Phase de traitement néoadjuvant par Keytruda et chimiothérapie associée								Phase de traitement adjuvant								Fin traitement	
	Protocole 1 Chimiothérapie				Protocole 2 chimiothérapie				Traitement par Keytruda									
	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C5 J1	C6 J1	C7 J1	C8 J1	C9 J1	
QLQ-C30	X				X			X	X				X				X	X



# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

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

- [Fiche de demande d'accès au traitement](#)
- Fiches de suivi de traitement : [première administration](#) et [visites suivantes](#)
- [Fiche d'arrêt de traitement](#)
- [Questionnaire de qualité de vie QLQ-C30](#)

La collecte des données sera réalisée par voie électronique via la plateforme [www.apkeytruda.fr](http://www.apkeytruda.fr). Cette plateforme numérique sécurisée sera développée spécifiquement pour la collecte des données dans cet accès précoce. Elle sera accessible par internet. Des formulaires électroniques (eCRF / EDC) seront mis en place pour collecter les données des différentes fiches (cf Annexe 1). Les données directement identifiantes telles que nom complet, n° de sécurité sociale ne seront pas collectées. Les données seront stockées et sauvegardées sur un serveur sécurisé.

Les médecins prescripteurs et les pharmaciens hospitaliers devront créer un compte individuel pour pouvoir accéder aux fiches de recueil de données à compléter. Ils recevront un identifiant et mot de passe personnel leur permettant d'accéder au système [www.apkeytruda.fr](http://www.apkeytruda.fr)

Un guide simplifié décrivant les principales fonctionnalités de la plateforme ainsi que les consignes de navigation/saisie sera mis à disposition des utilisateurs sur la page d'accueil.

Un numéro de téléphone dédié sera également mis à disposition des professionnels de santé pour toute question technique ou plus générales sur le déroulement de l'accès précoce.

Pour chaque demande d'accès au traitement validée, un numéro unique sera automatiquement attribué par la plateforme au patient concerné. Ce numéro sera reporté sur toutes les fiches de recueil de données.

Des contrôles automatiques permettant de vérifier automatiquement le respect des critères d'éligibilité à partir des données saisies dans la fiche de demande d'accès seront paramétrés.

Un monitoring centralisé des données sera mis en place, avec l'objectif d'assurer un niveau de qualité de recueil de données adéquat, notamment sur les critères d'efficacité et le suivi du traitement, ainsi que la qualité de vie des patients sous traitement.

Les modalités précises seront définies ultérieurement dans un plan de monitoring.

# Fiche de demande d'accès au traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien via la plateforme [www.apkeytruda.fr](http://www.apkeytruda.fr)

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

## Identification du patient

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

Date de naissance : \_\_ / \_\_ / \_\_ \_\_ (MM/AAAA) Poids (kg) : | \_ | \_ | \_ | Taille (cm) : | \_ | \_ | \_ |

Sexe : M  F

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

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

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

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

## Maladie

### Diagnostic et état du patient

Diagnostic et caractéristiques de la maladie	
Date du diagnostic du cancer du sein triple négatif	__ / __ / __ __
Stade de la maladie	Stade II <input type="checkbox"/> Stade III <input type="checkbox"/>
Recherche de mutation BRCA effectuée	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Statut du patient	
Statut ECOG à la dernière visite	0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/>
Parité	N/A <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> >4 <input type="checkbox"/>
Statut ménopausique	Préménopause <input type="checkbox"/>
	Postménopause <input type="checkbox"/>
	N/A <input type="checkbox"/>

### Comorbidités

Statut tabagique	<input type="checkbox"/> Fumeur actuel <input type="checkbox"/> Ancien fumeur <input type="checkbox"/> Non-fumeur
Consommation quotidienne d'alcool	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Diabète	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Présence d'une maladie cardiovasculaire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Antécédent familial de cancer du sein	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Ne sait pas

Autre comorbidité significative

 Oui  Non

## Biologie

Avant le début du traitement par pembrolizumab et régulièrement tout au long du traitement, des évaluations biologiques doivent être réalisées :

Bilan	Valeurs
<b>Sanguin</b>	
Compte absolu de neutrophile (ANC)	$\geq 1\ 500/\mu\text{L}$
Plaquettes	$\geq 100\ 000/\mu\text{L}$
Hémoglobine	$\geq 9,0\ \text{g/dL}$ ou $\geq 5,6\ \text{mmol/L}^a$
<b>Rénal</b>	
Créatinine <u>ou</u> Clairance de la créatinine mesurée	$\leq 1,5 \times \text{LSN}$ <u>ou</u> $\geq 50\ \text{mL/min}$
<b>Hépatique</b>	
Bilirubine totale	$\leq 1,5 \times \text{LSN}$ <u>ou</u> bilirubine directe $\leq \text{LSN}$ pour les patients avec des niveaux de bilirubine totale $> 1,5 \times \text{LSN}$
ASAT et ALAT	$\leq 2,5 \times \text{LSN}$
Albumine	$\geq 3,0\ \text{g/dL}$
<b>Coagulation</b>	
INR (International Normalized Ratio) ou taux de prothrombine (TP)	$\leq 1,5 \times \text{LSN}$ à moins que le patient ne reçoive un traitement anticoagulant et que le TP ou le PTT se situent dans la cible thérapeutique de l'utilisation prévue des anticoagulants
Temps de thromboplastine partielle (PTT) activée (aPTT)	$\leq 1,5 \times \text{LSN}$ à moins que le sujet ne reçoive un traitement anticoagulant et que le TP ou le PTT se situent dans la cible thérapeutique de l'utilisation prévue des anticoagulants
Source : protocole de l'étude KEYNOTE-522 LSN = limite supérieure à la normale	

➤ Pour plus de détails, veuillez-vous référer la [section 4.2 du RCP](#).

## Traitement par KEYTRUDA (pembrolizumab)

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

### Posologie et durée envisagée

La dose recommandée de KEYTRUDA chez les adultes est soit de 200 mg toutes les 3 semaines, soit de 400 mg toutes les 6 semaines, administrée en perfusion intraveineuse pendant 30 minutes.

Pour une utilisation en association, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des traitements concomitants.

Les patients doivent être traités par KEYTRUDA jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable (et jusqu'à la durée maximale du traitement si spécifiée pour une indication). Des réponses atypiques (c'est-à-dire une augmentation initiale et transitoire de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles lésions de petite taille durant les premiers mois, suivies d'une régression de la tumeur) ont été observées. Chez les patients cliniquement stables présentant une progression initiale de la maladie, il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à ce que la progression soit confirmée.

Pour le traitement néoadjuvant et adjuvant du cancer du sein triple négatif, les patients doivent être traités par KEYTRUDA en néoadjuvant en association à la chimiothérapie à raison de 8 doses de 200 mg toutes les 3 semaines ou 4 doses de 400 mg toutes les 6 semaines ou jusqu'à progression de la maladie empêchant une chirurgie définitive ou toxicité inacceptable, suivi d'un traitement adjuvant par KEYTRUDA en monothérapie à raison de 9 doses de 200 mg toutes les 3 semaines ou 5 doses de 400 mg toutes les 6 semaines ou jusqu'à récurrence de la maladie ou toxicité inacceptable. Les patients dont la progression de la maladie empêche une chirurgie définitive ou qui présentent une toxicité inacceptable liée à KEYTRUDA en traitement néoadjuvant en association à la chimiothérapie ne doivent pas recevoir KEYTRUDA en monothérapie en traitement adjuvant.

KEYTRUDA est à usage intraveineux. Il doit être administré par perfusion sur une durée de 30 minutes. KEYTRUDA ne doit pas être administré en injection rapide ou en bolus.

Lorsque KEYTRUDA est utilisé en association à une chimiothérapie intraveineuse, KEYTRUDA doit être administré en premier.

**Merci d'indiquer quelle posologie vous envisagez pour ce patient :**

**KEYTRUDA**

*Phase néo-adjuvante avant chirurgie*

- dose de 200 mg toutes les 3 semaines
- dose de 400 mg toutes les 6 semaines

*Phase adjuvante après chirurgie*

- dose de 200 mg toutes les 3 semaines
- dose de 400 mg toutes les 6 semaines

**Schéma du protocole chimiothérapie associé et séquences thérapeutiques envisagées lors de la phase néoadjuvante (avant chirurgie)**

Produit		DCI	Dose	Schéma prévu (#cycle; durée)
<b>Protocole 1</b>	Chimiothérapie 1 cycles 1-4:	<input type="checkbox"/> Paclitaxel <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____
	Chimiothérapie 2 Cycles 1-4	<input type="checkbox"/> Carboplatine <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____
<b>Protocole 2</b>	Chimiothérapie 3 Cycles 5-8:	<input type="checkbox"/> Doxorubicine <input type="checkbox"/> Epirubicine	_____	_____

		<input type="checkbox"/> Autre, précisez _____		
	Chimiothérapie 4 Cycles 5-8	<input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____

### Traitements concomitants et/ou soins de support

Aucune étude pharmacocinétique formelle d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec pembrolizumab. Pembrolizumab étant éliminé de la circulation par catabolisme, aucune interaction médicamenteuse métabolique n'est attendue. L'utilisation de corticostéroïdes ou d'immunosuppresseurs systémiques doit être évitée avant le début du traitement par pembrolizumab, du fait de leur possible interférence avec l'activité pharmacodynamique et l'efficacité de pembrolizumab. Néanmoins, les corticostéroïdes systémiques ou d'autres immunosuppresseurs peuvent être utilisés après l'instauration de pembrolizumab pour traiter des effets indésirables d'origine immunologique. Les corticostéroïdes peuvent aussi être utilisés en prémédication quand pembrolizumab est utilisé en association à une chimiothérapie, en prophylaxie antiémétique et/ou pour atténuer les effets indésirables liés à la chimiothérapie

**Corticostéroïdes concomitants :**  Oui  Non

Pour plus de détails, veuillez-vous référer à la [section 4.5 du RCP](#)

## Engagement du prescripteur

### Critères d'éligibilité

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

- Adultes atteints d'un cancer du sein triple négatif confirmé en histologie, de stade II ou III (localement avancé, inflammatoire ou précoce à haut risque de récurrence)
- Impossibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans l'indication qui fait l'objet de l'accès précoce et sans autre alternative thérapeutique satisfaisante.

### Critères de non-éligibilité

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

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. du RCP

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

Oui  Non

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

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

MSD France (10-12 Cours Michelet, 92800 PUTEAUX), responsable du traitement, traite vos données personnelles dans le cadre de l'obtention et du maintien de l'autorisation d'accès précoce, de l'exécution et du suivi du programme d'accès précoce. Ce traitement de données est fondé sur l'intérêt légitime de MSD France de s'assurer de votre qualité de professionnel de santé, de l'exécution et du suivi du programme. De plus, MSD France est tenu en application de dispositions légales applicables de procéder à une remontée d'information dans le cadre de l'autorisation associée (en ce y compris de vos données personnelles) aux autorités compétentes (HAS/ANSM).

Les données personnelles recueillies sont réservées à l'usage du (ou des) service(s) habilité(s) de MSD France et de toute société du groupe Merck & Co. auquel MSD appartient, ainsi que leurs éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat notamment) concernés par la gestion et le suivi du programme d'accès précoce. Vos données sont également transmises à la HAS et à l'ANSM conformément aux dispositions réglementaires applicables.

MSD France pourra être amené à transférer vos données personnelles hors de l'Union Européenne lorsque les destinataires susmentionnés sont situés hors de l'UE et lorsque cela s'avère indispensable à ses activités et à des fins de sauvegarde générale des fichiers, y compris vers les Etats-Unis. Afin d'assurer une protection adéquate de vos données personnelles, la société mère de MSD France, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA a mis en place des règles et procédures internes contraignantes (BCR ou Binding corporate rules) pour encadrer les transferts au sein de son groupe. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles, MSD et/ou Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA s'assurera contractuellement que vos données personnelles continueront à bénéficier d'un niveau de protection adéquat.

Vos données personnelles seront conservées pendant toute la durée du programme d'accès précoce et de son suivi et pendant deux ans suivant l'approbation de l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse prévu. Vos données sont ensuite archivées pour la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation.

Conformément à la réglementation applicable (en ce y compris le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016), vous bénéficiez de droits applicables selon les conditions posées par ladite réglementation : droit d'accès, de rectification, d'opposition, d'effacement, ainsi que d'un droit de limitation du traitement. Pour exercer l'un de ces droits, veuillez adresser votre demande via notre [formulaire](#).

Vous pouvez également déposer une plainte auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), directement sur son site [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr).

## Fiche d'initiation de traitement

(Première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien via la plateforme [www.apkeytruda.fr](http://www.apkeytruda.fr)

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

### Identification du patient

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

N° 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 :

Les patients doivent être surveillés et une recherche doit être faite à l'initiation du traitement, régulièrement pendant le traitement et sur la base de l'évaluation clinique :

- signes et de symptômes de maladie pulmonaire inflammatoire, de colite, d'insuffisance surrénale et d'hypophysite (y compris hypopituitarisme), d'hyperglycémie ou autres signes et symptômes de diabète, réactions cutanées sévères,
- modifications de la fonction hépatique, de la fonction rénale, de la fonction thyroïdienne.

Pour plus de détails, veuillez-vous référer la [section 4.2 du RCP](#).

### 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

Date de 1<sup>ère</sup> administration : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

### Posologie et durée prescrite du traitement

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

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

La dose recommandée de KEYTRUDA chez les adultes est soit de 200 mg toutes les 3 semaines, soit de 400 mg toutes les 6 semaines, administrée en perfusion intraveineuse pendant 30 minutes.



Pour une utilisation en association, voir le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des traitements concomitants.

Les patients doivent être traités par KEYTRUDA jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable (et jusqu'à la durée maximale du traitement si spécifiée pour une indication). Des réponses atypiques (c'est-à-dire une augmentation initiale et transitoire de la taille de la tumeur ou l'apparition de nouvelles lésions de petite taille durant les premiers mois, suivies d'une régression de la tumeur) ont été observées. Chez les patients cliniquement stables présentant une progression initiale de la maladie, il est recommandé de poursuivre le traitement jusqu'à ce que la progression soit confirmée.

Pour le traitement néoadjuvant et adjuvant du cancer du sein triple négatif, les patients doivent être traités par KEYTRUDA en néoadjuvant en association à la chimiothérapie à raison de 8 doses de 200 mg toutes les 3 semaines ou 4 doses de 400 mg toutes les 6 semaines ou jusqu'à progression de la maladie empêchant une chirurgie définitive ou toxicité inacceptable, suivi d'un traitement adjuvant par KEYTRUDA en monothérapie à raison de 9 doses de 200 mg toutes les 3 semaines ou 5 doses de 400 mg toutes les 6 semaines ou jusqu'à récurrence de la maladie ou toxicité inacceptable. Les patients dont la progression de la maladie empêche une chirurgie définitive ou qui présentent une toxicité inacceptable liée à KEYTRUDA en traitement néoadjuvant en association à la chimiothérapie ne doivent pas recevoir KEYTRUDA en monothérapie en traitement adjuvant.

KEYTRUDA est à usage intraveineux. Il doit être administré par perfusion sur une durée de 30 minutes. KEYTRUDA ne doit pas être administré en injection rapide ou en bolus.

Lorsque KEYTRUDA est utilisé en association à une chimiothérapie intraveineuse, KEYTRUDA doit être administré en premier.

**En cas de modification par rapport à la demande d'accès au traitement, merci de préciser la posologie prescrite :**

➤ **Keytruda**

*Phase néo-adjuvante avant chirurgie*

- dose de 200 mg toutes les 3 semaines
- dose de 400 mg toutes les 6 semaines

*Phase adjuvante après chirurgie*

- dose de 200 mg toutes les 3 semaines
- dose de 400 mg toutes les 6 semaines

➤ **Schéma du protocole chimiothérapie associé et séquences thérapeutiques envisagées lors de la phase néoadjuvante (avant chirurgie)**

Produit		DCI	Dose	Schéma prévu (#cycle; durée)
Protocole 1	Chimiothérapie 1 cycles 1-4:	<input type="checkbox"/> Paclitaxel <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____
	Chimiothérapie 2 Cycles 1-4	<input type="checkbox"/> Carboplatine <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____

<b>Protocole 2</b>	Chimiothérapie 3 Cycles 5-8:	<input type="checkbox"/> Doxorubicine <input type="checkbox"/> Epirubicine <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____
	Chimiothérapie 4 Cycles 5-8	<input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____

## Traitements concomitants

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

Aucune étude pharmacocinétique formelle d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec pembrolizumab. Pembrolizumab étant éliminé de la circulation par catabolisme, aucune interaction médicamenteuse métabolique n'est attendue. L'utilisation de corticostéroïdes ou d'immunosuppresseurs systémiques doit être évitée avant le début du traitement par pembrolizumab, du fait de leur possible interférence avec l'activité pharmacodynamique et l'efficacité de pembrolizumab. Néanmoins, les corticostéroïdes systémiques ou d'autres immunosuppresseurs peuvent être utilisés après l'instauration de pembrolizumab pour traiter des effets indésirables d'origine immunologique. Les corticostéroïdes peuvent aussi être utilisés en prémédication quand pembrolizumab est utilisé en association à une chimiothérapie, en prophylaxie antiémétique et/ou pour atténuer les effets indésirables liés à la chimiothérapie

**Corticostéroïdes concomitants :**  Oui  Non

## Évaluation de l'effet du traitement par KEYTRUDA (pembrolizumab)

### Qualité de vie (QLQ-C30)

| À compléter par le patient par auto-questionnaire en annexe I.

La qualité de vie est évaluée à l'aide de l'auto-questionnaire QLQ-C30 en annexe 1.

Il est fortement recommandé que l'auto-questionnaire électronique soit complété avant toute procédure telle que l'administration de médicaments, l'évaluation des effets indésirables et la notification de l'état de la maladie en cas de progression de la maladie.

Les auto-questionnaires électroniques doivent être complétés par le patient avant le début du traitement puis comme suit :

#### Phase de traitement néoadjuvant (avant la chirurgie)

- ➔ Jour 1 du cycle 1 du protocole 1 de chimiothérapie associé
- ➔ Jour 1 du cycle 1 et du cycle 4 du protocole 2 de chimiothérapie associé

#### Phase de traitement adjuvant (post-chirurgie)

- ➔ Jour 1 du cycle 1, cycle 5 et cycle 9 (tous les 3 mois) du traitement par Keytruda
- ➔ A l'arrêt du traitement par Keytruda

Phase de traitement néoadjuvant par Keytruda et chimiothérapie associée		Phase de traitement adjuvant	Fin traitement
Protocole 1 Chimiothérapie	Protocole 2 chimiothérapie	Traitement par Keytruda	

	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C5 J1	C6 J1	C7 J1	C8 J1	C9 J1	
QLQ- C30	X				X			X	X				X				X	X

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

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

Oui  Non

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) en précisant le cadre de l'accès précoce ainsi que l'indication.

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

# Fiche de suivi de traitement par KEYTRUDA

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien via la plateforme [www.apkeytruda.fr](http://www.apkeytruda.fr)

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

**Fréquence des fiches de suivi selon le calendrier des visites** : tous les mois au cours des 3 premiers mois, puis tous les 3 mois jusqu'à la fin du traitement ou de la fin de l'accès précoce (si ce dernier se termine avant le dernier cycle de traitement).

## Phase néo-adjuvante avant chirurgie :

- V2 - Suivi néoadjuvant 1er mois
- V3 - Suivi néoadjuvant 2ème mois
- V4 - Suivi néoadjuvant 3ème mois
- V5 - Suivi néoadjuvant 6 mois

## Phase adjuvante après chirurgie :

- V6 - Après Chirurgie en début de traitement adjuvant (avec ou sans radiothérapie)
- V7 - Suivi adjuvant à 3 mois
- V8 - Suivi adjuvant à 6 mois
- V9 - Suivi à la fin du traitement adjuvant

## Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce : | \_ | \_ | \_ |

## Conditions d'utilisation de KEYTRUDA

N° cycle	Date d'administration	Schéma thérapeutique
#2	_ / _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> dose de 200 mg toutes les 3 semaines <input type="checkbox"/> dose de 400 mg toutes les 6 semaines
#3	_ / _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> dose de 200 mg toutes les 3 semaines <input type="checkbox"/> dose de 400 mg toutes les 6 semaines
#   _   _	_ / _ / _ _ _ _	<input type="checkbox"/> dose de 200 mg toutes les 3 semaines <input type="checkbox"/> dose de 400 mg toutes les 6 semaines

## Posologie et durée prescrite

| À ne compléter que si différent de la fiche d'initiation de traitement.

**Veillez indiquer le nouveau schéma thérapeutique prescrit en cas de changement depuis la précédente visite :**

### ➤ **Keytruda**

*Phase néo-adjuvante avant chirurgie*

- dose de 200 mg toutes les 3 semaines
- dose de 400 mg toutes les 6 semaines

*Phase adjuvante après chirurgie*

–  dose de 200 mg toutes les 3 semaines

–  dose de 400 mg toutes les 6 semaines

➤ **Schéma du protocole chimiothérapie associé et séquences thérapeutiques envisagées lors de la phase néoadjuvante (avant chirurgie)**

Produit		DCI	Dose	Schéma prévu (#cycle; durée)
<b>Protocole 1</b>	Chimiothérapie 1 cycles 1-4:	<input type="checkbox"/> Paclitaxel <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____
	Chimiothérapie 2 Cycles 1-4	<input type="checkbox"/> Carboplatine <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____
<b>Protocole 2</b>	Chimiothérapie 3 Cycles 5-8:	<input type="checkbox"/> Doxorubicine <input type="checkbox"/> Epirubicine <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____
	Chimiothérapie 4 Cycles 5-8	<input type="checkbox"/> Cyclophosphamide <input type="checkbox"/> Autre, précisez _____	_____	_____

### Traitements concomitants et/ou soins de support

| À ne compléter que si différent de la fiche d'initiation de traitement.

Aucune étude pharmacocinétique formelle d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec pembrolizumab. Pembrolizumab étant éliminé de la circulation par catabolisme, aucune interaction médicamenteuse métabolique n'est attendue. L'utilisation de corticostéroïdes ou d'immunosuppresseurs systémiques doit être évitée avant le début du traitement par pembrolizumab, du fait de leur possible interférence avec l'activité pharmacodynamique et l'efficacité de pembrolizumab. Néanmoins, les corticostéroïdes systémiques ou d'autres immunosuppresseurs peuvent être utilisés après l'instauration de pembrolizumab pour traiter des effets indésirables d'origine immunologique. Les corticostéroïdes peuvent aussi être utilisés en prémédication quand pembrolizumab est utilisé en association à une chimiothérapie, en prophylaxie antiémétique et/ou pour atténuer les effets indésirables liés à la chimiothérapie

**Corticostéroïdes concomitants** :  Oui  Non

**Interruption/arrêt temporaire de traitement**  Oui  Non

| Si oui, préciser les raisons :

Apparition d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement\*

Merci de déclarer les EI (Procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique (Centre Régional de Pharmaco-Vigilance) via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) précisant que le patient est traité dans le cadre d'un programme d'accès précoce).

Patient perdu de vue, précisez la date du dernier contact : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Autre, veuillez préciser : \_\_\_\_\_

Date de l'arrêt temporaire du traitement : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Date de la reprise du traitement : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**Si le traitement a été arrêté définitivement, merci de remplir le « Formulaire de fin de traitement »**

### Lors de la visite de suivi post-chirurgical (V6)

Mastectomie totale : oui  non

Chirurgie conservatrice : oui  non

Date de la dernière chirurgie : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Marge positive lors de la dernière chirurgie :  Oui  Non

Réponse histologique complète après la dernière chirurgie (selon la pratique courante) :

Oui  Non

Autre traitement à visée antinéoplasique mis en place :  Oui  Non

Si oui, précisez : \_\_\_\_\_

## Évaluation de l'effet du traitement par KEYTRUDA (pembrolizumab)

### Évènement / Récidive de la maladie

Un évènement ou une récurrence a-t-il/elle été documenté(e) par le médecin depuis la dernière visite ?  Oui  Non

Si « Oui », veuillez préciser la date de récurrence et le type de récurrence :

Date de la récurrence : \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Type de récurrence :

- Progression locale de la maladie empêchant une chirurgie ou une reprise chirurgicale en marge saine
- Progression de la maladie à distance
- Récurrence locale
- Récurrence à distance
- Deuxième tumeur maligne primitive
- Décès quelle qu'en soit la cause

### Qualité de vie (EORTC QLQ-C30)

| À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe I](#).

La qualité de vie est évaluée à l'aide de l'auto-questionnaire QLQ-C30 en annexe 1.

Il est fortement recommandé que l'auto-questionnaire électronique soit complété avant toute procédure telle que l'administration de médicaments, l'évaluation des effets indésirables et la notification de l'état de la maladie en cas de progression de la maladie.

Les auto-questionnaires électroniques doivent être complétés par le patient avant le début du traitement puis comme suit :

• **Phase de traitement néoadjuvant (avant la chirurgie)**

- ➔ Jour 1 du cycle 1 du protocole 1 de chimiothérapie associé
- ➔ Jour 1 du cycle 1 et du cycle 4 du protocole 2 de chimiothérapie associé

**Phase de traitement adjuvant (post-chirurgie)**

- ➔ Jour 1 du cycle 1, cycle 5 et cycle 9 (tous les 3 mois) du traitement par Keytruda
- ➔ A l'arrêt du traitement par Keytruda

	Phase de traitement néoadjuvant par Keytruda et chimiothérapie associée								Phase de traitement adjuvant									Fin traitement
	Protocole 1 Chimiothérapie				Protocole 2 chimiothérapie				Traitement par Keytruda									
	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C5 J1	C6 J1	C7 J1	C8 J1	C9 J1	
QLQ-C30	X				X			X	X				X				X	X

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

Y a-t-il eu apparition d'effet(s) indésirable(s) ou une situation particulière à déclarer depuis la dernière visite ?  Oui  Non

Si oui, procéder à leur déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) en précisant le cadre de l'accès précoce ainsi que l'indication.

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

## Fiche d'arrêt définitif du traitement par KEYTRUDA

À remplir par le prescripteur/pharmacien via la plateforme [www.apkeytruda.fr](http://www.apkeytruda.fr)

### Identification du patient

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

N° patient d'accès précoce : | \_ | \_ | \_ |

Traitement ultérieur mis en place le cas échéant : \_\_\_\_\_

### Arrêt définitif du traitement par KEYTRUDA

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

Posologie à l'arrêt du traitement :

- 200 mg toutes les 3 semaines ou  400 mg toutes les 6 semaines

### Raisons de l'arrêt du traitement

Fin de traitement (définie dans le RCP)

Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Progression de la maladie

Date de progression clinique confirmée : \_ / \_ / \_ \_ \_ \_

Date de confirmation par imagerie : \_ / \_ / \_ \_ \_ \_

Récidive

Décès

→ Date du décès : \_ / \_ / \_ \_ \_ \_

→ Raison du décès :  Décès lié à un effet indésirable

Procéder à sa déclaration auprès du CRPV géographique via le système national de déclaration : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Décès lié à la progression de la maladie

Autre raison : \_\_\_\_\_

Souhait du patient d'interrompre le traitement

Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : \_ / \_ / \_ \_ \_ \_

Ne remplit plus les critères d'éligibilité, préciser : \_\_\_\_\_

Autre, préciser : \_\_\_\_\_

### Qualité de vie (EORTC QLQ-C30)

À compléter par le patient par auto-questionnaire en [annexe I](#).

La qualité de vie est évaluée à l'aide de l'auto-questionnaire QLQ-C30 en annexe 1.

Il est fortement recommandé que l'auto-questionnaire électronique soit complété avant toute procédure telle que l'administration de médicaments, l'évaluation des effets indésirables et la notification de l'état de la maladie en cas de progression de la maladie.



Les auto-questionnaires électroniques doivent être complétés par le patient avant le début du traitement puis comme suit :

• **Phase de traitement néoadjuvant (avant la chirurgie)**

- Jour 1 du cycle 1 du protocole 1 de chimiothérapie associé
- Jour 1 du cycle 1 et du cycle 4 du protocole 2 de chimiothérapie associé

**Phase de traitement adjuvant (post-chirurgie)**

- Jour 1 du cycle 1, cycle 5 et cycle 9 (tous les 3 mois) du traitement par Keytruda
- A l'arrêt du traitement par Keytruda

	Phase de traitement néoadjuvant par Keytruda et chimiothérapie associée								Phase de traitement adjuvant									Fin traitement
	Protocole 1 Chimiothérapie				Protocole 2 chimiothérapie				Traitement par Keytruda									
	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C5 J1	C6 J1	C7 J1	C8 J1	C9 J1	
QLQ-C30	X				X			X	X				X				X	X

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

# Questionnaire qualité de vie

À compléter par le patient par voie électronique

## QUESTIONNAIRE SUR LA QUALITE DE VIE EORTC QLQ-C30 version 3

Nous nous intéressons à vous et à votre santé. Répondez vous-même à toutes les questions en entourant le chiffre qui correspond le mieux à votre situation. Il n'y a pas de "bonne" ou de "mauvaise" réponse. Ces informations sont strictement confidentielles.

Vos initiales : .....

Date de naissance : .....

La date d'aujourd'hui : .....

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
1. Avez-vous des difficultés à faire certains efforts physiques pénibles comme porter un sac à provision chargé ou une valise ?	1	2	3	4
2. Avez-vous des difficultés à faire une LONGUE promenade ?	1	2	3	4
3. Avez-vous des difficultés à faire un PETIT tour dehors ?	1	2	3	4
4. Etes-vous obligée de rester au lit ou dans un fauteuil la majeure partie de la journée ?	1	2	3	4
5. Avez-vous besoin d'aide pour manger, vous habiller, faire votre toilette ou aller aux W.C. ?	1	2	3	4
6. Etes-vous limitée d'une manière ou d'une autre pour accomplir, soit votre travail, soit vos tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4
7. Etes-vous totalement incapable de travailler ou d'accomplir des tâches habituelles chez vous ?	1	2	3	4

Au cours de la semaine passée	Pas du tout	Un peu	Assez	Beaucoup
8. Avez-vous eu le souffle court ?	1	2	3	4
9. Avez-vous eu mal ?	1	2	3	4
10. Avez-vous eu besoin de repos ?	1	2	3	4
11. Avez-vous eu des difficultés pour dormir ?	1	2	3	4
12. Vous êtes-vous sentie faible ?	1	2	3	4
13. Avez-vous manqué d'appétit ?	1	2	3	4

14. Avez-vous eu des nausées (mal au cœur) ?	1	2	3	4
15. Avez-vous vomi ?	1	2	3	4
16. Avez-vous été constipée ?	1	2	3	4
<b>Au cours de la semaine passée</b>	<b>Pas du tout</b>	<b>Un peu</b>	<b>Assez</b>	<b>Beaucoup</b>
17. Avez-vous eu de la diarrhée ?	1	2	3	4
18. Etiez-vous fatiguée ?	1	2	3	4
19. Des douleurs ont-elles perturbé vos activités quotidiennes ?	1	2	3	4
20. Avez-vous eu des difficultés à vous concentrer sur certaines choses par exemple pour lire le journal ou regarder la télévision ?	1	2	3	4
21. Vous êtes-vous sentie tendue ?	1	2	3	4
22. Vous êtes-vous fait du souci ?	1	2	3	4
23. Vous êtes vous sentie irritable ?	1	2	3	4
24. Vous êtes vous sentie déprimée ?	1	2	3	4
25. Avez-vous eu des difficultés pour vous souvenir de certaines choses ?	1	2	3	4
26. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans votre vie FAMILIALE ?	1	2	3	4
27. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils gênée dans vos activités SOCIALES (par exemple sortir avec des amis, aller au cinéma...)	1	2	3	4
28. Votre état physique ou votre traitement médical vous ont-ils causé des problèmes financiers ?	1	2	3	4

POUR LES QUESTIONS SUIVANTES, VEUILLEZ REpondRE EN ENTOURANT LE CHIFFRE ENTRE 1 ET 7 QUI S'APPLIQUE LE MIEUX A VOTRE SITUATION.

29. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre ETAT PHYSIQUE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

30. Comment évalueriez-vous l'ensemble de votre QUALITE DE VIE au cours de la semaine passée ?

1	2	3	4	5	6	7
Très mauvais						Excellent

# Annexe 2. Rôle des différents acteurs

## 1. Rôle des professionnels de santé

### 1.1. Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du RCP et du présent PUT-RD ;
- vérifie l'éligibilité de son patient au médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en [annexe III](#), le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
  - de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et du bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament ;
  - du caractère précoce et dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès précoce ;
  - des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  - de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

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

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

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

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

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

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

Lors de l'initiation du traitement, le prescripteur remplit la fiche d'initiation de traitement (J0 première administration) et planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-RD) au cours desquelles il devra également :

- remplir la fiche de suivi correspondante,
- rechercher la survenue d'effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe IV](#),
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

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

## 1.2. Le pharmacien

Seules les pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou les pharmaciens ayant passé convention avec un établissement de santé peuvent délivrer les médicaments sous accès précoce.

Le pharmacien :

- complète la demande d'accès au traitement ainsi que les fiches préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant l'autorisation d'accès précoce ;
- commande le médicament auprès du laboratoire ;
- assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin ;
- déclare tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés.

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

## 2. Rôle du patient

Tout patient :

- prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe III](#)) ;
- remplit les questionnaires de qualité de vie, si applicable ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## 3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches de demandes d'accès au traitement, d'initiation et de suivi, et intègre les données dans sa base de suivi de l'accès précoce ;
- vérifie que les patients répondent aux critères d'éligibilité de l'accès précoce (notamment en ce qui concerne les indications thérapeutiques et contre-indications) ;
- adresse, au prescripteur et à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné, l'avis favorable d'accès au traitement ou l'avis défavorable ;
- est responsable de traitement au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-RD, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1<sup>er</sup> page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à la HAS et à l'ANSM et au CRPV en charge du suivi de l'accès précoce, puis transmet le résumé de ce rapport, publié par la HAS et l'ANSM, aux médecins, aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres antipoison ;
- respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- contacte l'ANSM sans délai et le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en accès précoce (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- finance le recueil des données dans le cadre de l'accès précoce, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre de l'accès précoce ;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- assure la continuité des traitements initiés dans le cadre de l'accès précoce dans les conditions visées à l'article L. 162-16-5-4 du Code de la Sécurité sociale.

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

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

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

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

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

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

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

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

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1<sup>er</sup> page assure le suivi de pharmacovigilance de l'accès précoce au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés. Il effectue une analyse critique de ces documents afin d'identifier et d'évaluer les éventuels signaux de sécurité soulevés par le rapport de synthèse et valide le contenu du résumé. À cette fin, il peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

## Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en accès précoce : KEYTRUDA (pembrolizumab)

**Votre médecin vous a proposé un traitement par KEYTRUDA (pembrolizumab) du laboratoire pharmaceutique MSD France dans le cadre d'une autorisation d'accès précoce.**

**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 avant autorisation de mise sur le marché ?

Des premières recherches jusqu'à la commercialisation, tout nouveau médicament doit franchir plusieurs étapes durant lesquelles il est évalué, dans une indication<sup>2</sup> donnée, pour savoir s'il est sûr et s'il apporte un réel bénéfice aux personnes malades.

Ce parcours, depuis le début de la recherche fondamentale jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la décision de remboursement et de prix, prend plusieurs années (voir schéma ci-dessous).

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

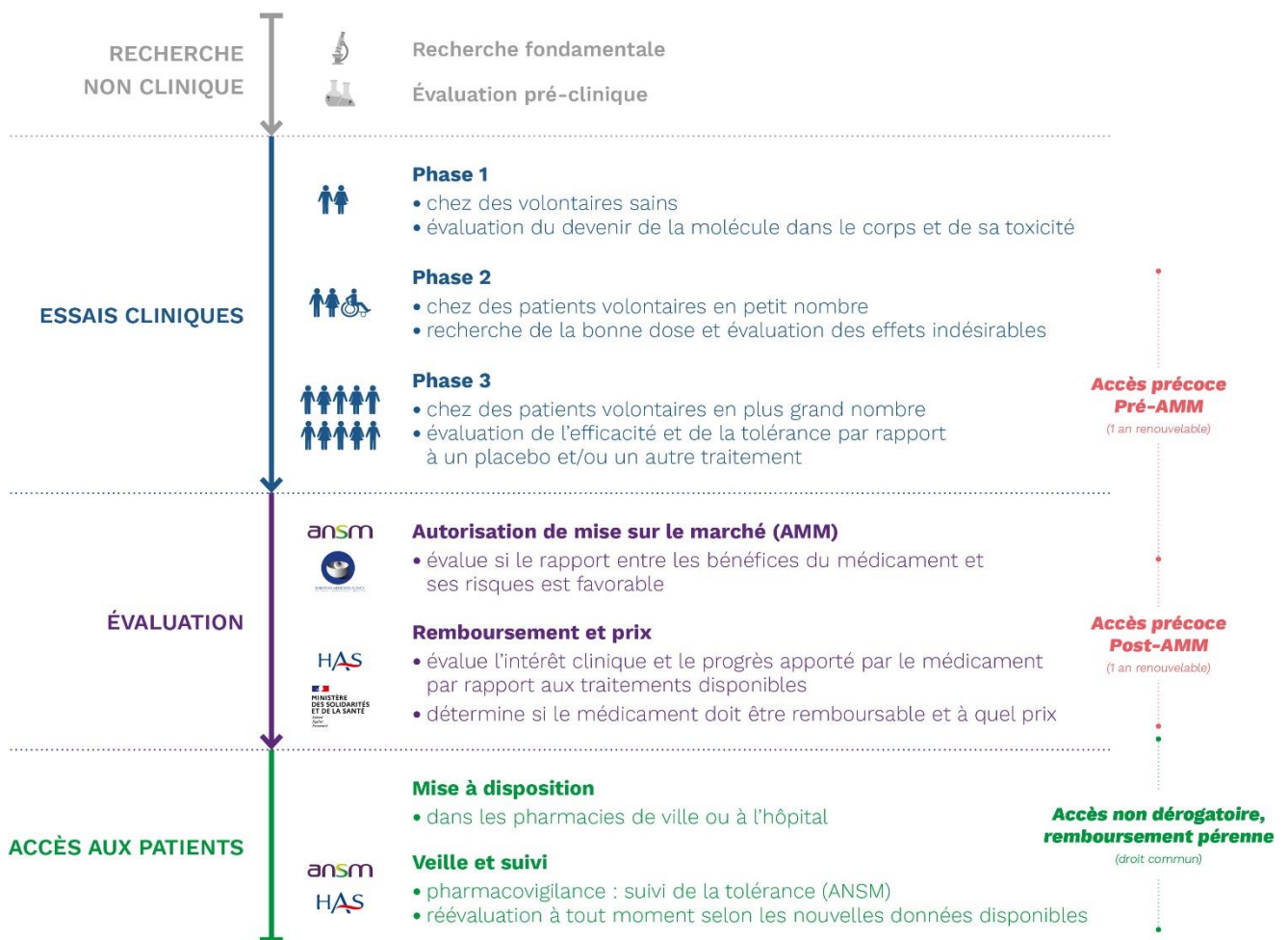
C'est une solution pour qu'une personne qui a une maladie grave, rare ou invalidante reçoive rapidement un médicament lorsqu'il n'existe pas d'autre traitement approprié pour elle et que son état de santé ne permet pas d'attendre.

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

---

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





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

L'accès précoce va de pair avec le recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation. Ces données sont recueillies par le laboratoire pharmaceutique auprès des médecins qui prescrivent le médicament, des pharmaciens qui le dispensent et des patients qui le prennent. Elles sont transmises de manière anonyme aux autorités de santé pour évaluer le médicament pendant l'accès précoce en vue de son autorisation de mise sur le marché et de son remboursement.

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 ?

Même si ce traitement n'a pas encore été totalement évalué et que l'étape des essais cliniques est encore en cours, les premiers résultats des recherches<sup>3</sup> ont conduit à estimer que l'efficacité et la sécurité de ce médicament étaient fortement présumées dans l'indication considérée.

Un médicament est efficace quand il a des effets bénéfiques pour les personnes qui le prennent.

Un médicament est sûr lorsqu'il est bien toléré et n'a pas d'effets indésirables trop importants. Les effets indésirables sont les conséquences inattendues et désagréables du traitement (douleurs, nausées, diarrhée, etc.).

Ainsi, il est très probable que les effets indésirables de ce médicament ne soient pas trop importants par rapport au bénéfice attendu.

Cependant, dans le cas d'un médicament disposant d'une autorisation d'accès précoce, on ne sait pas encore tout sur les effets indésirables et l'efficacité du médicament dans l'indication considérée. Par conséquent, les risques pris par le patient sont plus grands pour ce médicament que pour les médicaments déjà commercialisés.

Vous pouvez en parler avec votre médecin. N'hésitez pas à poser toutes vos questions. Il vous donnera des informations sur les bénéfices et effets attendus de ce médicament dans votre situation, sur ses avantages, mais aussi sur les risques, les incertitudes ou les inconvénients (effets secondaires, contraintes de prise, etc.).

Vous pouvez aussi, en complément de ces informations, prendre connaissance de la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site internet de l'Agence nationale du médicament et des produits de santé (ANSM) - <https://ansm.sante.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 :

- Que signifie être obligé de recueillir des données ? (voir plus loin, paragraphe « A quoi cela vous engage-t-il ») ;
- 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.**

<sup>3</sup> Il s'agit de recherches impliquant la personne humaine à des fins commerciales auxquelles il a été procédé en vue de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

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, en gélules ou comprimés à avaler, en injection, en inhalations, etc. Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une ou sur le site de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) - <https://ansm.sante.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.

### 1. QU'EST-CE QUE KEYTRUDA ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

**KEYTRUDA contient la substance active pembrolizumab, qui est un anticorps monoclonal. KEYTRUDA fonctionne en aidant votre système immunitaire à combattre votre cancer.**

**KEYTRUDA est utilisé chez l'adulte pour traiter :**

- un type de cancer du sein appelé cancer du sein triple négatif.

**Les patients reçoivent KEYTRUDA avant la chirurgie (traitement néoadjuvant) pour traiter le cancer du sein triple négatif, puis continuent après la chirurgie (traitement adjuvant) pour aider à prévenir la récurrence du cancer.**

**KEYTRUDA peut être donné en association à d'autres médicaments anti-cancéreux. Il est important que vous lisiez également les notices de ces autres médicaments. Si vous avez des questions sur ces médicaments, veuillez interroger votre médecin.**

### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT DE RECEVOIR KEYTRUDA ?

**Vous ne devez pas recevoir KEYTRUDA**

- si vous êtes allergique à pembrolizumab ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6 « Contenu de l'emballage et autres informations »). Adressez-vous à votre médecin si vous n'êtes pas sûr.

**Avertissements et précautions**

**Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant de recevoir KEYTRUDA.**

**Avant de recevoir KEYTRUDA, informez votre médecin si vous :**

- avez une maladie auto-immune (une maladie dans laquelle votre corps attaque ses propres cellules)
- avez une pneumonie ou une inflammation de vos poumons (appelée pneumopathie inflammatoire)
- avez déjà reçu ipilimumab, un autre médicament pour traiter le mélanome et avez eu des effets indésirables graves à cause de ce médicament
- avez eu une réaction allergique à d'autres traitements par anticorps monoclonal
- avez ou avez eu une infection virale chronique du foie, y compris une hépatite B (VHB) ou une hépatite C (VHC)
- avez une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou un syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA)
- avez une lésion du foie
- avez une lésion du rein
- avez eu une greffe d'organe solide ou une greffe de moelle osseuse (cellules souches) utilisant les cellules souches d'un donneur (allogénique)

En prenant KEYTRUDA, vous pouvez avoir certains effets indésirables graves. Ces effets indésirables peuvent parfois engager le pronostic vital et conduire au décès. Ces effets indésirables peuvent se produire à tout moment au cours du traitement ou même après la fin du traitement. Vous pouvez présenter plus d'un effet indésirable en même temps.

Si vous présentez l'un des symptômes suivants, veuillez appeler ou consulter immédiatement votre médecin. Votre médecin peut vous donner d'autres médicaments pour éviter des complications plus sévères et diminuer vos symptômes. Votre médecin peut supprimer la dose suivante de KEYTRUDA ou arrêter votre traitement par KEYTRUDA.

- inflammation des poumons qui peut se manifester par un essoufflement, des douleurs thoraciques ou une toux
- inflammation des intestins qui peut se manifester par des diarrhées ou des selles plus fréquentes qu'habituellement, des selles noires, goudroneuses, collantes ou des selles présentant du sang ou du mucus, des douleurs sévères/une sensibilité au ventre, des nausées, des vomissements
- inflammation du foie qui peut se manifester par des nausées ou des vomissements, la sensation de manque d'appétit, des douleurs au côté droit du ventre, un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux, des urines foncées, des saignements ou des bleus apparaissant plus facilement que d'habitude
- inflammation des reins qui peut se manifester par des changements dans la quantité ou la couleur de votre urine
- inflammation des glandes hormonales (en particulier de la thyroïde, de l'hypophyse et de la glande surrénale) qui peut se manifester par des battements rapides du cœur, une perte de poids, une augmentation de la transpiration, une prise de poids, une chute des cheveux, une sensation de froid, une constipation, une voix plus grave, des douleurs musculaires, des vertiges ou des malaises, des maux de tête persistants ou un mal de tête inhabituel
- diabète de type 1 qui peut se manifester par une sensation de faim ou de soif plus importante que d'habitude, un besoin d'uriner plus fréquent, ou une perte de poids
- inflammation des yeux qui peut se manifester par une modification de la vue
- inflammation des muscles qui peut se manifester par une douleur ou une faiblesse musculaire
- inflammation du muscle cardiaque qui peut se manifester par un essoufflement, des battements du cœur irréguliers, une sensation de fatigue ou une douleur dans la poitrine
- inflammation du pancréas qui peut se manifester par une douleur abdominale, des nausées et vomissements
- inflammation de la peau qui peut se manifester par un rash, des démangeaisons, des cloques, une desquamation ou des lésions et/ou des ulcères de la bouche ou des muqueuses nasales, de la gorge ou de la zone génitale

- un trouble immunitaire qui peut affecter les poumons, la peau, les yeux et/ou les ganglions lymphatiques (sarcoïdose)
- inflammation du cerveau, qui peut se manifester par une confusion, une fièvre, des problèmes de mémoire ou des convulsions (encéphalite)
- douleur, engourdissement, picotements ou faiblesse dans les bras ou les jambes ; problèmes au niveau de la vessie ou des intestins, y compris un besoin d'uriner plus fréquemment, une incontinence urinaire, une difficulté à uriner et une constipation (myélite)
- inflammation et cicatrisation des voies biliaires, pouvant inclure des douleurs dans la partie supérieure droite de l'abdomen, une augmentation de volume du foie ou de la rate, de la fatigue, des démangeaisons ou un jaunissement de la peau ou du blanc des yeux (cholangite sclérosante)
- inflammation de l'estomac (gastrite)
- réactions à la perfusion qui peuvent se manifester par un essoufflement, une démangeaison ou un rash, des vertiges ou de la fièvre

Complications, incluant une réaction du greffon contre l'hôte (GVH) chez des patients ayant reçu une greffe de moelle osseuse (cellules souches) utilisant les cellules souches d'un donneur (allogénique). Ces complications peuvent être sévères et entraîner la mort. Elles peuvent survenir si vous avez reçu ce type de greffe dans le passé ou si vous allez la recevoir dans le futur. Votre médecin surveillera l'apparition de signes et symptômes qui peuvent se manifester par un rash cutané, une inflammation du foie, des douleurs abdominales ou des diarrhées.

#### Autres médicaments et KEYTRUDA

Informez votre médecin :

- Si vous prenez d'autres médicaments qui affaiblissent votre système immunitaire. Ceux-ci peuvent être par exemple des corticostéroïdes, comme la prednisone. Ces médicaments peuvent interférer avec l'effet de KEYTRUDA. Cependant, une fois que vous êtes traité par KEYTRUDA, votre médecin peut vous donner des corticostéroïdes pour réduire les effets indésirables que vous pouvez avoir avec KEYTRUDA. Des corticostéroïdes peuvent aussi vous être donnés avant de recevoir KEYTRUDA en association à la chimiothérapie pour prévenir et/ou traiter les nausées, vomissements et autres effets indésirables causés par la chimiothérapie.
- Si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Votre médecin vous remettra :

- **La brochure d'information pour les patients.**  
Elle vous servira de guide pour votre traitement, et contient des informations importantes concernant la sécurité d'emploi de KEYTRUDA dont vous devez avoir connaissance avant, pendant et après votre traitement par le pembrolizumab.
- **La carte de signalement patient, à porter en permanence.**  
Cette carte a pour but de vous rappeler les symptômes qui nécessitent que vous contactiez immédiatement votre spécialiste ou d'autres médecins, notamment si vous êtes en dehors de votre domicile, en vue d'une prise en charge spécifique et rapide. Cette carte vous servira aussi à alerter les autres professionnels de santé (médecin traitant, pharmacien, infirmier(e)...) que vous êtes traité par KEYTRUDA et que des effets indésirables parfois graves peuvent survenir. Ils pourront ainsi participer activement avec vous à la surveillance de votre traitement.

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

Comme il y a peu de recul sur le médicament qui vous est proposé dans l'indication du cancer du sein triple négatif localement avancé, inflammatoire ou de stade précoce à haut risque de récurrence, son utilisation précoce est observée avec attention pour mieux l'évaluer et le connaître. Cette surveillance est décrite en détail dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-RD)

disponible sur le site internet de la Haute Autorité de santé (HAS), de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et du ministère chargé de la Santé (voir les adresses des sites dans la partie « Pour en savoir plus »).

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 de deux façons : à chaque visite avec votre médecin et entre les visites.

### À chaque consultation

- Votre médecin va vous poser des questions sur la façon dont vous vous sentez avec ce traitement 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 »).

### Chez vous, entre les consultations

- Vous devrez remplir un questionnaire, en ligne, 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. La forme du questionnaire, le rythme et les conseils pratiques pour le remplir vous seront transmis par l'équipe de soins.

**Vous devrez compléter cet « auto-questionnaire » comme suit :**

#### Phase de traitement néoadjuvant (avant la chirurgie)

- Jour 1 du cycle 1 du protocole 1 de chimiothérapie associé
- Jour 1 du cycle 1 et du cycle 4 du protocole 2 de chimiothérapie associé

#### Phase de traitement adjuvant (post-chirurgie)

- Jour 1 du cycle 1, cycle 5 et cycle 9 (tous les 3 mois) du traitement par Keytruda
- A l'arrêt du traitement par Keytruda

	Phase de traitement néoadjuvant par Keytruda et chimiothérapie associée								Phase de traitement adjuvant									Fin traitement	
	Protocole 1 Chimiothérapie				Protocole 2 chimiothérapie				Traitement par Keytruda										
	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C1 J1	C2 J1	C3 J1	C4 J1	C5 J1	C6 J1	C7 J1	C8 J1	C9 J1		
QLQ-C30	X				X			X	X					X				X	X

Par ailleurs, il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire les conséquences inattendues et désagréables du traitement que vous pourriez ressentir (douleurs, nausées, diarrhées, 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, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu'il s'agit d'un médicament en accès précoce, directement via le système national de déclaration - site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

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

Lorsque l'on vous prescrit un médicament dans le cadre d'un accès précoce, vous n'entrez pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n'avez donc pas à faire d'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 avant son autorisation de mise sur le marché est délivrée pour une durée d'un an, renouvelable tous les ans jusqu'à sa prise en charge financière pérenne par l'Assurance maladie.

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

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

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

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

## Traitement de vos données personnelles

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

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

## Pour en savoir plus

- ➔ Notice du médicament que vous allez prendre ([à consulter sur le site de l'ANSM](#))
- ➔ Décision de la HAS sur cette autorisation d'accès précoce ([disponible sur le site de la HAS](#))

- ➔ Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament (en annexe de la décision de la HAS)
- ➔ [Informations générales sur les autorisations en accès précoce des médicaments](#)
- ➔ [Infographie sur le dispositif de l'accès précoce aux médicaments](#)

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

### **Collectif #MobilisationTriplettes**

Contact : [cancertriplenegatif@gmail.com](mailto:cancertriplenegatif@gmail.com)

**Mon Réseau Cancer du Sein** : <https://www.monreseau-cancerdusein.com/>

Contact : [contact@patientsenreseau.fr](mailto:contact@patientsenreseau.fr)

**Rose-Up** : <https://www.rose-up.fr>

Contact : <https://www.rose-up.fr/nous-contacter/> 01 76 31 04 54

### **Les Triplettes Roses**

Contact : [lestriplettesroses@gmail.com](mailto:lestriplettesroses@gmail.com)

**Jeune et Rose** : <https://www.jeuneetrose.com/>

Contact : [jeuneetrose@gmail.com](mailto:jeuneetrose@gmail.com)

**Europa Donna** : <http://www.europadonna.fr/>

Contact : <http://www.europadonna.fr/contact/> 01 44 30 07 66

**La Ligue Contre le Cancer** : <https://www.ligue-cancer.net/>

Contact : 0 800 940 939

**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 concernées 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 MSD France en tant que laboratoire titulaire de l'autorisation d'accès précoce.

### À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'accès précoce, un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques, être présumé innovant, etc <sup>4</sup>. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre qualité de vie avec le traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

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

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

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

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

Les informations relatives à une nouvelle recherche à partir de vos données seront disponibles sur le site du *Health Data Hub* qui publie un résumé du protocole de recherche pour tous les projets qui lui sont soumis : <https://www.health-data-hub.fr/projets>

---

<sup>4</sup> Pour en savoir plus sur ces critères, voir le [site de la HAS](#).

## Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](#)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès précoce aux médicaments.

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

## Quelles sont les données collectées ?

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

- votre identification : numéro, les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance ;
- 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.
- la consommation de tabac, d'alcool et de drogues.

Vous serez également invité(e) 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 MSD France, 10-12 cours Michelet, 92800 Puteaux, et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Vos données pourront également être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA ; auquel appartient MSD France.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire MSD France à la HAS, aux ministres chargés de la Santé et de la Sécurité sociale et à l'Agence nationale de la sécurité des médicaments 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.

Afin d'assurer une protection adéquate de vos données personnelles, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA a mis en place des règles et procédures internes contraignantes (BCR ou Binding corporate rules) pour encadrer les transferts au sein de son groupe. En cas de transfert subséquent vers des pays ne disposant pas de réglementation protectrice des données personnelles, MSD et/ou Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA s'assurera contractuellement que vos données personnelles continueront à bénéficier d'un niveau de protection adéquat.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique MSD France en contactant le référent France du Délégué à la Protection des Données (DPD) à l'adresse [dpo france@msd.com](mailto:dpo france@msd.com).

## Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de 2 ans après l'approbation du dernier rapport de synthèse transmis par MSD France à la HAS. Les données seront ensuite archivées durant pendant toute la durée de l'autorisation de mise sur le marché du médicament et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou archivées sous une forme anonymisée.

## 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 [dpofrance@msd.com](mailto:dpofrance@msd.com) pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

### Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable/situation particulière susceptible d'être dû au médicament doit en faire la déclaration. Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

Le patient ou son représentant mandaté (personne de confiance qu'il a désignée, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables/situations particulières qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

### Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

### Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

### Comment et à qui déclarer ?

#### • Pour les professionnels de santé :

- La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-RD auprès du laboratoire pour les médicaments ne disposant pas d'une AMM ou directement aux CRPV dont le patient dépend sur le plan géographique pour les médicaments disposant déjà d'une AMM, via le

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

- **Pour les patients et/ou des associations de patients :**

- Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le système national de déclaration et le réseau des centres régionaux de pharmacovigilance : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'un accès précoce.