

**Cadre de prescription compassionnelle**  
**BEFIZAL (bézafibrate) L.P.400 mg, comprimé enrobé à**  
**libération prolongée**

**Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients**  
**(PUT-SP)**

<b>le CPC</b>	
<b>Spécialité(s)</b>	BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée
<b>DCI</b>	bézafibrate
<b>Indication du CPC</b>	Traitemennt de la cholangite biliaire primitive en association avec l'acide ursodésoxycholique en cas de réponse biologique incomplète à l'acide ursodésoxycholique ou en monothérapie en cas d'intolérance à l'acide ursodésoxycholique, chez les adultes.
<b>Date de décision du CPC<sup>1</sup></b>	08/09/2025
<b>Périodicité des rapports de synthèse le cas échéant</b>	Annuelle
<b>Renseignements administratifs</b>	
<b>Laboratoire titulaire ou CRO</b>	Laboratoire : Arrow Génériques CRO : EURAXI Cellule CPC BEFIZAL : Courriel : <a href="mailto:cpc-befizal@euraxipharma.fr">cpc-befizal@euraxipharma.fr</a> N°vert : 08 01 30 01 69 N° de fax : 02 46 99 03 68 Plateforme électronique dédiée : <a href="http://www.cpc-befizal.fr">www.cpc-befizal.fr</a>
<b>Contact à l'ANSM</b>	cpc@ansm.sante.fr
<b>CRPV en charge du suivi du cadre de prescription compassionnelle, le cas échéant</b>	Angers

Dernière mise à jour : 08/09/2025.

<sup>1</sup> NB : Le CPC entre en vigueur, le lendemain de sa publication sur le site internet de l'ANSM

## Sommaire

<b>1. LE MEDICAMENT.....</b>	<b>4</b>
<b>2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES .....</b>	<b>5</b>
<b>Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC .....</b>	<b>6</b>
<b>3. ANNEXES .....</b>	<b>8</b>
ANNEXE 1 : Fiches d'initiation et de suivi des patients et de collecte de données* .....	8
ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques .....	16
ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle.....	18
ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles .....	20
ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables.....	25
ANNEXE 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC.....	27

## **ABREVIATIONS**

AAP : autorisation d'accès précoce

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AUDC : Acide ursodésoxycholique

BDPM : base de données publique des médicaments

CPC : cadre de prescription compassionnelle

PUT-SP : protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

RCP : résumé des caractéristiques du produit

RGPD : règlement général sur la protection des données

# LE CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

Le cadre de prescription compassionnelle (CPC) est une procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique, qui permet de sécuriser une prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM), afin de répondre à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'ANSM (cf. annexe 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC).

## 1. LE MEDICAMENT

### Spécialité(s) concernée(s)

BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée.

### Caractéristiques du médicament

Le bézafibrate appartient à la classe pharmacologique des fibrates.

Le bézafibrate est un agoniste des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR). Chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive l'activation des PPAR agirait sur trois principaux facteurs qui contribuent au développement et à la progression de la cholangite biliaire primitive : (i) la réduction de la toxicité des acides biliaires, (ii) l'inhibition de l'inflammation et (iii) le ralentissement de la fibrose hépatique.

Dans le cadre de son AMM, BEFIZAL est indiqué en complément d'un régime alimentaire adapté et d'autres mesures non pharmacologiques (tels que exercice, perte de poids) dans le traitement d'une hypertriglycéridémie sévère associée ou non à un faible taux de HDL-cholestérol et dans le traitement de l'hyperlipidémie mixte lorsqu'une statine est contre-indiquée ou non tolérée.

### Indication et conditions d'utilisation dans le CPC

Le présent CPC vise à sécuriser, via la mise en place d'un suivi, l'utilisation de BEFIZAL L.P. 400 mg, pour le traitement de la cholangite biliaire primitive en association avec l'acide ursodésoxycholique, en cas de réponse biologique incomplète à l'acide ursodésoxycholique, ou en monothérapie en cas d'intolérance à l'acide ursodésoxycholique, chez les adultes.

En effet, dans cette population non couverte par l'AMM et pour laquelle il existe un besoin thérapeutique, l'efficacité et la sécurité de BEFIZAL L.P. 400 mg sont présumées au regard des données disponibles à ce jour (cf. argumentaire en annexe 2)

Outre le présent protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi, il est impératif que le médecin prescrivant BEFIZAL L.P. 400 mg dans le CPC prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit (RCP) annexé à l'AMM ([cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)).

### Posologie et mode d'administration

Un comprimé de bézafibrate 400 mg LP en une prise orale par jour, au long cours, en association à l'acide ursodésoxycholique (13-15 mg/kg/jour par voie orale) ou seul en cas d'intolérance à ce dernier. En cas d'insuffisance rénale, la posologie doit être adaptée au DFG (débit filtration glomérulaire).

Se référer à la rubrique 4.2 du Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur la base de données publique des médicaments ([base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr))

## Contre-indications

Se référer à la rubrique 4.3 du Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur la base de données publique des médicaments (base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)

## Mises en Garde/Précautions d'Emploi

Se référer à la rubrique 4.4 du Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur la base de données publique des médicaments (base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)

## Effets indésirables

Se référer à la rubrique 4.8 du Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur la base de données publique des médicaments (base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr)

## Conditions de prescription et de délivrance du CPC

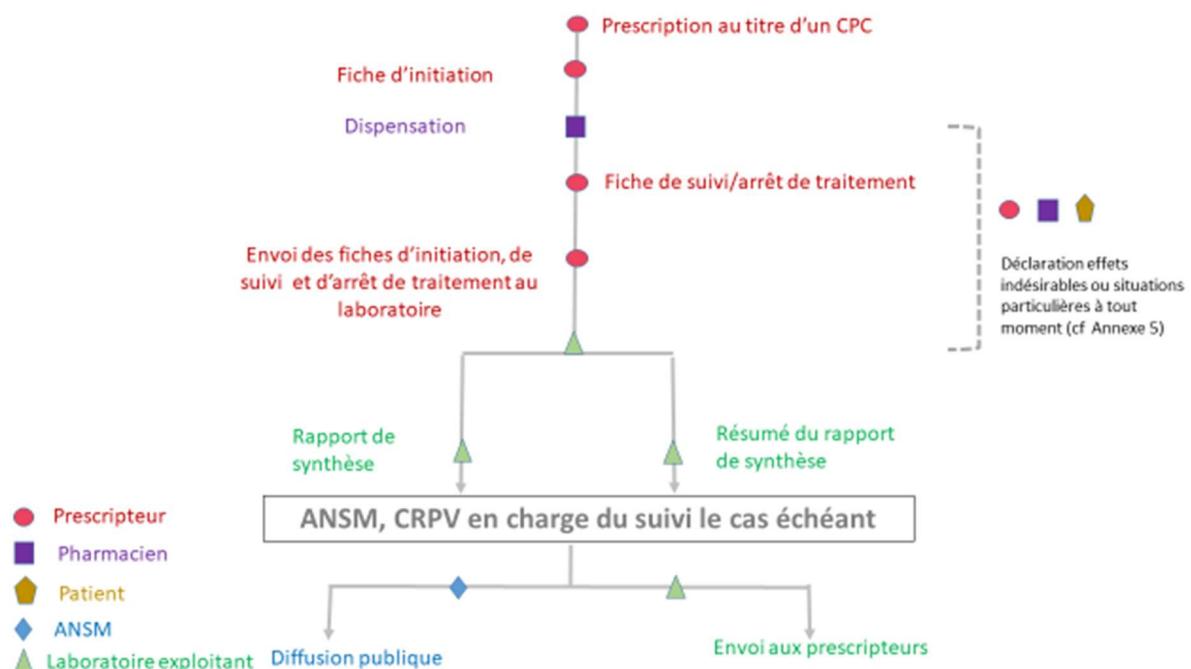
Dans le CPC, les conditions de prescription et de délivrance de BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée sont :

Liste I

Prescription initiale réservée aux spécialistes en hépato-gastro-entérologie. Renouvellement non restreint

## 2. MODALITES PRATIQUES DE SUIVI DES PATIENTS TRAITES

### Suivi des patients traités avec collecte de données



## Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC

### Rôle du prescripteur

**Les patients qui auraient débuté le traitement par BEFIZAL L.P 400 mg pour l'indication visée par le CPC avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis au titre du CPC.**

Le CPC implique le strict respect des mentions définies figurant dans le présent PUT-SP, notamment les critères de prescription, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités.

Le prescripteur doit compléter les fiches de suivi (cf. annexe 1). En effet, la saisie des données des patients est indispensable afin d'améliorer les connaissances relatives au traitement dans l'indication du CPC et de garantir au mieux la sécurité des patients traités.

#### Initiation

Le prescripteur :

- prend connaissance du présent CPC et vérifie les critères de prescription de BEFIZAL L.P. 400 mg dans ce cadre,
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP),
- informe le patient (ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par ce médicament, et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient (annexe 3 et annexe 4),
- informe le patient des conditions de prise en charge du traitement par l'assurance maladie
- porte sur l'ordonnance la mention « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »,
- informe, si possible, le médecin traitant du patient,
- remplit la fiche d'initiation de traitement (annexe 1),
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient et inscrit la procédure suivie dans le dossier médical.

#### Suivi

Les patients sont régulièrement suivis à partir de la visite d'initiation et pour toute la durée du traitement. Le suivi est réalisé au minimum tous les 6 mois. Le médecin prescripteur collecte les données de suivi prévues dans les fiches de suivi, d'arrêt de traitement (annexe 1).

En cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

En cas d'arrêt de traitement lié à la survenue d'un effet indésirable, un formulaire de déclaration d'effet indésirable est également rempli par le prescripteur.

### Rôle du pharmacien

Le pharmacien prend connaissance du CPC et assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin.

En cas de survenue d'un effet indésirable, le pharmacien le déclare dès que possible, au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/> (voir modalités de déclaration des effets indésirables en annexe 5) en mentionnant que le patient est traité au titre du CPC.

## Modalités de collecte et exploitation des données

Dans le cadre de la prescription compassionnelle de BEFIZAL L.P. 400 mg, le médecin prescripteur recueille des informations sur les patients dont il assure le suivi et en particulier sur la sécurité d'emploi du médicament.

Il doit compléter régulièrement les fiches d'initiation, de suivi et d'arrêt (annexe 1) et les adresser via la plateforme électronique dédiée : [www.cpc-befizal.fr](http://www.cpc-befizal.fr)

Les données collectées par le prescripteur dans le contexte du CPC sont recueillies et analysées par le laboratoire concerné et font l'objet de rapports de synthèse périodiques et de leurs résumés transmis à l'ANSM et au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) d'Angers tous les ans ainsi qu'à la fin du CPC. Les résumés de ces rapports, validés par l'ANSM, sont publiés sur son site Internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

## Traitement des données personnelles

Le traitement par un médicament dans le cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant la santé des patients.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives au traitement des données personnelles dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

*Coordonnées du Délégué à la Protection des Données :*

[dpo@aurobindo.com](mailto:dpo@aurobindo.com) et [dpr@laboratoire-arrow.com](mailto:dpr@laboratoire-arrow.com)

### 3. ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiches d'initiation et de suivi des patients et de collecte de données\*

**Fiche d'initiation de traitement**  
**BEFIZAL L.P. 400 mg (bézafibrate)**  
**A remplir par le prescripteur**

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

**Identification du patient**

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

Mois et année de naissance du patient (MM/AAAA) : \_\_\_\_/\_\_\_\_)

Sexe du patient : M  F

Date de diagnostic de la CBP : \_\_\_\_/\_\_\_\_ (MM/AAAA)

**Traitements initié** :  au titre du CPC  avant la mise en place du CPC

**Date d'initiation du traitement par bézafibrate** : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (JJ/ MM/AAAA)

**Motif d'initiation du traitement par bézafibrate** :

- Réponse biologique insuffisante à l'AUDC:  Non  Oui
- Intolérance à l'AUDC :  Non  Oui

**Autres traitements de la CBP** : cocher les cases

Autres traitements	Jamais utilisé	En cours	Arrêté
Acide ursodésoxycholique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Acide obéticholique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fénofibrate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seladelpar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elafibranor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Budésonide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Predniso(lo)ne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres : préciser :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Posologie du bézafibrate prescrite** :

- BEFIZAL LP 400 mg 1 comprimé/jour :  Oui  Non  
Autre posologie (à préciser) :|\_|\_|\_|\_| mg |\_| fois/jour

**Bilans à la date d'initiation du bézafibrate** :

<b>PAL</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ ,_ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>ASAT</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ ,_ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>ALAT</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ ,_ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>GGT</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ ,_ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Bilirubine totale (µmol/L)</b>	_ _ _ ,_ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Bilirubine conjuguée (µmol/L)</b>	_ _ _ _,_ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Albumine sérique (g/L)</b>	_ _ _ ,_ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Taux de prothrombine (%)</b>	_ _ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Numération plaquettaire (G/L)</b>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Débit de filtration glomérulaire (mL/min)</b>	_ _ _ _	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Élastographie hépatique (kPa)</b>	_ _ _ , _	<input type="checkbox"/> non réalisé

#### Signes cliniques de la CBP à la date d'initiation du bézafibrate :

- **Prurit** : Echelle EVA , résultat : |\_|\_|/10
- **Fatigue** :  Oui  Non

#### Identification du prescripteur

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

CHU  CHG  CLCC  établissement de santé privé

Cabinet ville  ..... .

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

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

Cachet et signature du médecin :

**Fiche de suivi de traitement**  
**BEFIZAL L.P. 400 mg (bézafibrate)**  
**A remplir par le prescripteur**

Date de la visite :    /    /

Visite de suivi :  M6  M12  M18  M24  M30  M36

## Identification du patient

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

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

#### **Arrêt du bézafibrate depuis la précédente visite :**

- Non
  - Oui : Date d'arrêt : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

En cas d'arrêt définitif du traitement, merci de remplir la fiche « Arrêt définitif de traitement »

## Modification de posologie du b<sup>ê</sup>zafibrate depuis la précédente visite :



## Nouveau traitement de la CBP introduit depuis la précédente visite :

- Non
  - Oui, préciser

	Si Oui, cochez la case	Date d'introduction (JJ/MM/AAAA)
Acide ursodésoxycholique	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __
Fénofibrate	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __
Seladelpar	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __
Elafibranor	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __
Budésonide	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __
Predniso(lo)ne	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __
Immunosuppresseurs	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __
Autres : préciser	<input type="checkbox"/>	__ / __ / __ __ __

## **Suivi clinique de la CBP :**

- **Evolution du prurit :** Echelle EVA , résultat : I\_I\_I /10
  - **Fatigue :**
    - Diminution ou disparition
    - Aggravation liée à la CBP
    - NA (pas de fatigue lors de la visite précédente)

**Bilans à la date de suivi :**

	<b>Valeurs</b>	<b>Date du bilan</b> (JJ/MM/AAAA)	<b>Si bilan non réalisé, cocher la case</b>
<b>PAL</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ , _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>ASAT</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ , _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>GGT</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ , _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>ALAT</b> (nombre de fois la norme supérieure du laboratoire)	_ _ , _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Bilirubine totale</b> (μmol/L)	_ _ _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Bilirubine conjuguée</b> (μmol/L)	_ _ _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Albumine sérique</b> (g/L)	_ _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Taux de prothrombine</b> (%)	_ _ _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Numération plaquettaire</b> (G/L)	_ _ _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Débit de filtration glomérulaire *</b> (mL/min)	_ _ _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé
<b>Elastographie hépatique</b> (kPa)	_ _ , _	--/_/_/----	<input type="checkbox"/> non réalisé

\* En cas d'effet indésirable/situation particulière lié au BEFIZAL, procéder à la déclaration auprès de votre CRPV ou via le portail de signalement [signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

**Survenue d'un effet indésirable / situation(s) particulière(s) depuis la précédente visite :**

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

Non       Oui\*

\* En cas d'effet indésirable/situation particulière lié au BEFIZAL, procéder à la déclaration auprès de votre CRPV ou via le portail de signalement [signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

**Identification du prescripteur**

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

CHU  CHG  CLCC  établissement de santé privé

Cabinet ville  .....

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : Numéro de téléphone.

E-mail : xxx@domaine.com

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

Cachet et signature du médecin :

## Fiche d'arrêt définitif de traitement

### BEFIZAL L.P. 400 mg (bézafibrate)

#### A remplir par le prescripteur

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

#### Identification du patient

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

N° patient (n° centre – ordre de création patient) : |\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_|

Date de dernière administration BEFIZAL L.P. 400 mg (bézafibrate) : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

Dernière posologie administrée (mg/jour) : |\_|\_|\_|\_|

#### Raisons de l'arrêt du traitement

- Arrêt du CPC
- Survenue d'un effet indésirable suspecté d'être lié au traitement \*
- Progression de la maladie
- Effet thérapeutique non satisfaisant
- Décès
  - ➔ Date du décès : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)
  - ➔ Raison du décès :  Décès lié à un effet indésirable \*
    - Décès lié à la progression de la maladie
    - Autre raison : \_\_\_\_\_

- Souhait du patient d'interrompre le traitement
- Grossesse\*\*
- Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)
- Autre, préciser : \_\_\_\_\_

\* Procéder à la déclaration de l'effet indésirable auprès de votre CRPV ou via le portail de signalement ([signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr)) en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

\*\* Il est recommandé de déclarer toute grossesse même sans effet indésirable via le portail de signalement ([signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr))

#### Identification du prescripteur

Nom/Prénom : \_\_\_\_\_

Spécialité : \_\_\_\_\_

N° RPPS : \_\_\_\_\_

Hôpital :

CHU  CHG  CLCC  établissement de santé privé

Cabinet ville  .....  
\_\_\_\_\_

Numéro FINESS : \_\_\_\_\_

Tél : \_\_\_\_\_ Numéro de téléphone.

E-mail : [xxx@domaine.com](mailto:xxx@domaine.com)

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

Cachet et signature du médecin :

## ANNEXE 2 : Argumentaire et Références bibliographiques

La cholangite biliaire primitive (CBP) est une maladie inflammatoire chronique des voies biliaires intrahépatiques. Elle se caractérise cliniquement par une cholestase chronique associée à la présence d'auto-anticorps spécifiques et histologiquement par des lésions de cholangite non suppurée. En l'absence de traitement, elle peut évoluer vers, une hypertension portale, une cirrhose et une insuffisance hépatique.

L'acide ursodésoxycholique (AUDC), acide biliaire hydrophile administré par voie orale, est le traitement standard de première intention pour la CBP. Cependant, la réponse au traitement par AUDC varie considérablement d'un patient à l'autre et les patients qui répondent mal à ce médicament sont toujours exposés à un risque élevé de complications. Le PNDS relatif à la prise en charge de la CBP recommande en 2ème intention de la CBP l'acide obéticholique<sup>2</sup> ou le bázafibrate. (PNDS 2021).

Le bázafibrate est un agent hypolipidémiant. Son mécanisme d'action dans la CBP serait lié à un effet anti-inflammatoire *via* le récepteur  $\alpha$  activé par les proliférateurs de peroxyxomes (PPAR), un membre de la super-famille des récepteurs d'hormones nucléaires, et l'expression du gène 3 de résistance multiple aux médicaments, qui améliorent tous deux l'inflammation hépatobiliaire.

Des publications ont été identifiées dans la littérature concernant l'efficacité du bázafibrate en tant que traitement de seconde ligne de la CBP après échec de l'acide ursodésoxycholique. Il s'agit principalement d'études pilotes, de cas rapportés, d'études observationnelles et de méta-analyses sur des échantillons limités de patients.

Les premières études faisant état d'une efficacité du bázafibrate seul ou en association avec l'AUDC dans la CBP ont été menées au Japon, cependant il s'agissait d'études menées sur un faible nombre de patients (Iwasaki et al. 1999, Miyaguchi et al. 2000.). Ces résultats ont été confirmés par la suite sur des populations de patients plus importantes (Hazzan & Tur- Kaspas 2010), y compris dans d'autres régions géographiques.

Une large étude en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo, chez 100 patients atteints de CBP et présentant une réponse biochimique inadéquate à l'AUDC selon les critères de Paris-2 d'une durée de 2 ans, lors de laquelle les patients recevaient 400 mg de bázafibrate ou un placebo tout en poursuivant leur traitement par l'AUDC a été publiée en 2018 (Corpechot 2018). Dans cette étude, une réponse biochimique complète, définie par des taux normaux d'ALP, d'AST, d'ALT et de bilirubine a été obtenue chez 31% des patients du bras bázafibrate et chez 2% des patients du bras placebo ( $p<0,001$ ). De plus un effet positif sur le prurit cholestatique et une diminution des marqueurs non-invasifs de fibrose hépatique (Fibroscan, test ELF) ont été rapportés.

Une étude randomisée en double aveugle, contrôlée par placebo publiée en 2021 (Vries 2021) menée chez 70 patients présentant un prurit cholestatique dont 24 étaient atteints de CBP a montré une diminution de 50% du prurit chez 55% des patients atteints de CBP contre 11% dans le bras placebo.

Une étude rétrospective menée au Japon et publiée en 2021 (Tanaka 2021) a montré que sur 3 908 patients éligibles, 3 162 (81 %) ont reçu uniquement de l'AUDC et 746 (19 %) de AUDC et du bezafibrate pendant 17 360 et 3 932 années-patients, respectivement. Au cours du suivi, 183 décès (89 liés au foie) et 21 transplantations hépatiques ont été rapportés. La bithérapie a été associée à une diminution significative de la mortalité toutes causes confondues et de la mortalité liée au foie ou de la nécessité d'une transplantation (adjusted hazard ratios: 0.3253, 95% CI 0.1936-0.5466 and 0.2748, 95% CI 0.1336-0.5655, respectivement;  $p <0.001$  pour les deux cohortes).

<sup>2</sup> A noter que l'AMM d'OCALIVA (acide obéticholique) a été révoquée par décision de la Commission européenne en date du 30/08/2024

Corpechot, C., Chazouillères, O., Rousseau, A., Le Gruyer, A., Habersetzer, F., Mathurin, P et al. (2018). A placebo-controlled trial of bezafibrate in primary biliary cholangitis. *New England Journal of Medicine*, 378(23), 2171-2181.

de Vries E, R. Bolier, J. Goet, A. Pares, J. Verbeek, M. de Vree, et al. *Fibrates for Itch (FITCH) in Fibrosing Cholangiopathies: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial*. *Gastroenterology* 2021 Vol. 160 Issue 3 Pages 734-743

Hazzan, R., & Tur-Kaspa, R. (2010). *Bezafibrate treatment of primary biliary cirrhosis following incomplete response to ursodeoxycholic acid*. *Journal of clinical gastroenterology*, 44(5), 371- 373

Iwasaki, S., Tsuda, K., Ueta, H., Aono, R., Ono, M., Saibara, T., ... & Onishi, S. (1999). *Bezafibrate may have a beneficial effect in pre-cirrhotic primary biliary cirrhosis*. *Hepatology research*, 16(1), 12-18.

Miyaguchi, S., Ebinuma, H., Imaeda, H., Nitta, Y., Watanabe, T., Saito, H., & Ishii, H. (2000). *A novel treatment for refractory primary biliary cirrhosis?* *Hepato-gastroenterology*, 47(36), 1518- 1521

*Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Cholangite Biliaire Primitive HAS 2021*

.Tanaka A, J. Hirohara, T. Nakano, K. Matsumoto, O. Chazouillères, H. Takikawa, et al *Association of bezafibrate with transplant-free survival in patients with primary biliary cholangitis (2021)*.. *J Hepatol* Vol. 75 Issue 3 Pages 565-571

## ANNEXE 3 : Note d'information destinée aux patients bénéficiant d'un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle

**A remettre au patient avant toute prescription** de BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

### Faisant l'objet d'un CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE

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

Votre médecin vous a proposé un traitement par BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée qui fait l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

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

- des informations générales sur les CPC,
- des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables,
- les modalités de signalement des effets indésirables par le patient,
- une information relative au traitement de vos données à caractère personnel (cf. annexe 4).

Il est important que vous indiquiez à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez ou si vous avez pris récemment un autre médicament, même s'il s'agit d'un médicament délivré sans ordonnance.

#### Informations générales sur les CPC

Le CPC (procédure dérogatoire exceptionnelle prévue à l'article L. 5121-12-1 III du code de la santé publique) permet de sécuriser la prescription d'un médicament dans une indication thérapeutique non conforme à son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Il répond à un besoin thérapeutique non couvert, dès lors que le rapport bénéfice/risque de ce médicament dans cette indication est présumé favorable par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Dans ce cadre, BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée est disponible pour le traitement chez l'adulte pour traiter la cholangite biliaire primitive (CBP), il peut être utilisé en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC), ou seul chez les patients qui ne peuvent pas utiliser l'AUDC.

L'utilisation de BEFIZAL et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients validé par l'ANSM. Les données concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et feront l'objet de rapports envoyés à l'ANSM, qui assure une surveillance nationale de l'utilisation de BEFIZAL en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) d'Angers en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet ([www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)). Celui-ci ne comporte aucune donnée personnelle.

#### Informations sur BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée

Dans le cadre de son AMM, BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée est utilisé en complément d'un régime alimentaire pauvre en graisses et d'autres traitements non médicamenteux tels que l'exercice physique et la perte de poids afin de faire baisser les taux de graisses dans le sang.

Il est important de noter que, contrairement à une utilisation conforme à son AMM, la sécurité et

l'efficacité de BEFIZAL L.P. 400 mg dans la situation du CPC, sont seulement présumées à ce jour. Le but de ce CPC est de vous permettre de bénéficier de ce traitement en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel des données personnelles seront collectées (annexe 4). Toutes ces données seront analysées. Ce suivi devrait donc aussi permettre de s'assurer que les bénéfices de ce traitement dans ces indications restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus.

**Posologie et mode d'administration dans le CPC :**

Un comprimé de bézafibrate 400 mg LP en une prise orale par jour, au long cours, en association à l'acide ursodésoxycholique (13-15 mg/kg/jour par voie orale) ou seul en cas d'intolérance à ce dernier.

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice destinée au patient laquelle ne mentionne pas l'indication du présent CPC mais vous informe notamment des contre-indications, mises en garde et effets indésirables. Elle est également consultable sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>.

Il est indispensable que vous la lisiez attentivement. En effet, cette notice contient des informations importantes pour votre traitement et vous devez la montrer ainsi que la présente note d'information à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

**Modalités de signalement des effets indésirables par le patient**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié au médicament via le portail de signalement [signalement.social-sante.gouv.fr](http://signalement.social-sante.gouv.fr)

Votre déclaration doit préciser que vous êtes pris en charge dans le contexte d'un CPC. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par BEFIZAL L.P. 400 mg est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

**Traitements de vos données personnelles**

Le traitement par un médicament dans un cadre de prescription compassionnelle avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique le recueil de données personnelles concernant votre santé.

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans l'annexe 4 : « [Note d'information sur le traitement des données personnelles](#) ».

*Coordinnées du Délégué à la Protection des Données :*

dpo@aurobindo.com et dpr@laboratoire-arrow.com

## ANNEXE 4 : Note d'information sur le traitement des données personnelles

### Annexe 4.a : Note d'information à destination des patients

Un médicament prescrit au titre d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC) avec un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) implique un traitement de données personnelles relatives à 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 la société Arrow Generiques en tant que laboratoire titulaire en charge de l'exploitation de la spécialité pharmaceutique, dont le siège social est situé 26 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon.

#### Traitement de vos données personnelles

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant votre maladie et votre traitement. Toutes ces informations confidentielles seront pseudonymisées avant toute exploitation. Ainsi, pour tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et par les deux premières lettres de votre prénom ainsi que par votre mois et année de naissance.

Ces données confidentielles pseudonymisées seront transmises au laboratoire Arrow Generiques et à la CRO et feront l'objet d'un traitement informatisé.

#### À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'un CPC, un médicament doit remplir plusieurs critères, notamment présenter plus de bénéfices que de risques. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse et tolérance au traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

Vos données personnelles, pseudonymisées, pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l'évaluation dans le domaine de la santé. Pour plus d'informations sur ces recherches, nous vous invitons à consulter <https://www.laboratoire-arrow.com/donnees-personnelles>.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le [règlement général sur la protection des données du 27 avril 2016](#) dit RGPD et la [loi du 6 janvier 1978](#) modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre du CPC 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 qui vous a prescrit ce médicament ou auprès du laboratoire qui est responsable de traitement.

#### 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 à l'[article L. 5121-12 et suivants du code de la santé publique](#) relatif au dispositif d'accès compassionnel aux médicaments.

La collecte de données de santé est justifiée par des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique (article 9.2.i du [RGPD](#)).

### Quelles sont les données collectées ?

Votre médecin qui vous a prescrit le médicament sera amené à collecter les données personnelles suivantes autant que de besoin aux fins de transmission au laboratoire pharmaceutique :

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

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

### Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Arrow Generiques 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 Aurobindo auquel appartient Arrow Generiques.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport relatif à l'ensemble des données recueillies appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire Arrow Generiques à l'ANSM, ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du médicament.

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

### Transferts hors Union européenne

Vos données feront 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 CPC et du suivi des patients traités par un médicament faisant l'objet d'un CPC.

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 de sécuriser vos données personnelles, le laboratoire met en place des mesures de sécurité techniques et organisationnelles pour en limiter l'accès, dont la gestion est confiée directement à notre service interne Technologies de l'Information.

Vos données pseudonymisées pourront, le cas échéant, faire l'objet d'un transfert, à **Aurobindo Pharma Limited** en Inde, société mère de la société **Arrow Génériques**, dans le strict cadre des finalités susvisées. Ce transfert bénéficie d'une protection permettant de garantir la continuité de la protection des données prenant la forme de conventions intra-groupe.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique **Arrow Generiques** en adressant votre demande à [dpo@aurobindo.com](mailto:dpo@aurobindo.com) et [dpr@laboratoire-arrow.com](mailto:dpr@laboratoire-arrow.com).

#### Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

#### Les données seront-elles publiées ?

L'ANSM publie sur son 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 est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles. Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante [dpo@aurobindo.com](mailto:dpo@aurobindo.com) et [dpr@laboratoire-arrow.com](mailto:dpr@laboratoire-arrow.com) pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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 prescrit au titre d'un CPC, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à la portabilité n'est également pas applicable à ce traitement.

Comme précisé ci-dessus, vous pouvez toutefois vous opposer à la réutilisation de vos données pour de la recherche.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits ou vous adresser directement au laboratoire pharmaceutique, responsable du traitement de vos données personnelles.

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

## Annexe 4b. Note d'information à destination des professionnels de santé

Ce document vous informe sur la collecte et le traitement (c'est-à-dire l'utilisation) de vos données à caractère personnel recueillies dans le cadre de prescription compassionnelle. Le responsable du traitement des données est la société Arrow Génériques, dont le siège social est situé 26 avenue Tony Garnier, 69007 Lyon.

Arrow Génériques s'engage à assurer la sécurité et la confidentialité de vos données à caractère personnel.

### À quoi vont servir vos données ?

Le traitement de vos données à caractère personnel vise à :

- assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle ;
- recueillir des informations sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de prescription compassionnelle ;
- assurer la gestion des contacts avec les professionnels de santé intervenant dans le cadre du suivi des patients bénéficiant des médicaments ayant un cadre de prescription compassionnelle et les personnels agissant sous leur responsabilité ou autorité

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

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge du laboratoire, 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 et compassionnels aux médicaments.

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

### Quelles sont les données collectées ?

Aux fins d'assurer le suivi de la collecte des données à caractère personnel des patients dans le cadre de prescription compassionnelle pour BEFIZAL, Arrow Génériques collectera des données permettant de vous identifier telles que votre nom, votre prénom, votre spécialité, votre numéro d'inscription au répertoire partagé des professionnels de santé (RPPS), votre numéro d'inscription au Fichier National

des Établissements Sanitaires et Sociaux (FINESS) et vos coordonnées professionnelles (numéro de téléphone et email).

#### **Qui est destinataire des données ?**

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Arrow Génériques responsable de traitement et ses éventuels sous-traitants.

Vos données pourront le cas échéant être transmises au personnel habilité des autres sociétés du groupe soit, à Aurobindo Pharma Limited en Inde, société mère de la société Arrow Génériques, dans le strict cadre des finalités susvisées. Ce transfert bénéficie d'une protection permettant de garantir la continuité de la protection des données prenant la forme d'une convention intra-groupe..

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 Arrow Génériques à l'ANSM ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné pour assurer au niveau national le suivi du cadre de prescription compassionnelle.

Cette synthèse, ce rapport et ce résumé ne comprendront aucune information permettant de vous identifier.

#### **Combien de temps sont conservées vos données ?**

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de deux ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusque dix ans après l'expiration de cette autorisation. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées. Si aucune autorisation de mise sur le marché n'est accordée pour l'indication concernée, les données ne pourront pas être archivées en base intermédiaire au-delà d'une période de 15 (quinze) ans à compter de :

- l'expiration de la décision de l'ANSM établissant le cadre de prescription compassionnelle ;
- la date de la décision de l'ANSM prononçant la suspension ou le retrait du cadre de prescription compassionnelle.

À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

#### **Quels sont vos droits et vos recours possibles ?**

Conformément à la réglementation applicable (en ce y compris le RGPD et la loi informatique et libertés), vous disposez, dans les cas prévus par la réglementation applicable, d'un droit d'accès à vos données à caractère personnel, d'un droit de rectification de ces données et d'un droit visant à limiter le traitement de ces données.

Le droit à l'effacement, le droit à la portabilité et le droit à l'opposition ne sont pas applicables à ce traitement.

Pour exercer l'un de ces droits, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante [dpo@aurobindo.com](mailto:dpo@aurobindo.com) et [dpr@laboratoire-arrow.com](mailto:dpr@laboratoire-arrow.com) , ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

Vous pouvez également introduire une réclamation auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) notamment sur son site internet <https://www.cnil.fr/>.

## ANNEXE 5 : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

### Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme, pharmacien ou infirmier ayant eu connaissance d'un effet indésirable 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.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? »).

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peut déclarer les effets indésirables/ situations particulières (cf. paragraphe ci-dessous « Que déclarer ? ») 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 ou interceptée en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur identifié,
- 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 préférentiellement directement sur le portail de signalement : [signalement.social-sante.gouv.fr/](https://signalement.social-sante.gouv.fr/)). La déclaration doit clairement indiquer que **la prescription a été faite dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC)**.

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

↳ Pour les patients et/ou les associations de patients

La déclaration se fait auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère ou de tout autre professionnel de santé. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : [signalement.social-sante.gouv.fr](https://signalement.social-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est administré dans le contexte d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

## ANNEXE 6 : Dispositions législatives et réglementaires relatives au CPC

### Généralités

L'article L.5121-12-1 III du code de la santé publique permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer un cadre de prescription compassionnelle (CPC) afin de sécuriser la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, dans une indication non conforme à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à 3 ans, renouvelable.

Le CPC permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable. Précisément, une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription au titre d'un CPC en l'absence de spécialité de même principe actif, de même dosage et de même forme pharmaceutique disposant d'une AMM ou d'une autorisation d'accès précoce (AAP) dans l'indication ou les conditions d'utilisation considérées. Le prescripteur peut ainsi recourir au médicament dans le CPC pour répondre aux besoins spéciaux de son patient, appréciés à l'issue d'un examen effectif de ce dernier, et en se fondant sur les considérations thérapeutiques qui lui sont propres.

Il peut s'accompagner le cas échéant d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée, permettant de recueillir davantage d'informations sur l'efficacité, les effets indésirables, les conditions réelles d'utilisation ou les caractéristiques de la population de patients concernée.

### Engagement des professionnels de santé

Les professionnels de santé en charge de la prescription et de la délivrance d'une spécialité dans l'indication faisant l'objet d'un CPC s'engagent à respecter le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients joint au CPC (cf. Chapitre 2 « Note d'information destinée aux professionnels de santé intervenant dans le CPC ») et le cas échéant à participer à la collecte de données.

### Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également les modalités de collecte des données issues de ce suivi et les conditions réelles d'utilisation du médicament.

Le protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients comporte les documents suivants :

- Des fiches de suivi (d'initiation, de suivi et d'arrêt de traitement) permettant le recueil des données des patients traités dans le CPC (cf. annexe 1).
- Un argumentaire sur les données relatives à l'efficacité et à la sécurité de BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée dans le CPC (cf. annexe 2).
- Une note d'information à destination des patients sur les conditions d'utilisation du médicament dans le CPC (cf. annexe 3). Le patient peut également consulter la notice annexée à l'AMM, présente dans les boîtes et également consultable sur le site internet suivant : <https://base donnees publique.medicaments.gouv.fr/>
- Une information à destination des professionnels de santé sur les conditions d'utilisation du

médicament dans le CPC. Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) annexé à l'AMM, consultable sur le site internet suivant : <https://base donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

- Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables (cf. annexe 5).

Le PUT-SP et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM ([documents de référence – accès compassionnel/accès précoce – Référentiel des spécialités en accès dérogatoire - CPC en cours](#)). Il est également mis à la disposition des professionnels de santé concernés, par le laboratoire.

## Rôle du laboratoire

Le titulaire de l'AMM du médicament ou l'entreprise en charge de son exploitation :

- prend en charge le coût du suivi du médicament et organise la collecte de données, le cas échéant.
- collecte les fiches, d'initiation, de suivi, de fin de traitement
- 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-SP.

Les données collectées par le laboratoire concernent notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les modalités effectives d'utilisation du médicament ;
- les données d'efficacité et de sécurité (données de pharmacovigilance) ; ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi du médicament dans l'indication du CPC en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature.
- établit un rapport de synthèse portant sur les informations relatives à l'efficacité, à la sécurité et aux conditions réelles d'utilisation de BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée ainsi qu'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM selon la périodicité définie en page 1 du présent PUT-SP.

La période de suivi couvre la période comprise entre la date de début du CPC et la date d'anniversaire correspondante. Le délai de transmission du rapport par les laboratoires exploitants ne doit pas excéder deux mois.

## Exploitation des données

L'ensemble des données collectées par les prescripteurs/professionnels de santé dans le contexte du CPC seront recueillies et analysées par le(s) laboratoire(s) concerné(s) et des rapports de synthèse et leurs résumés sont transmis à l'ANSM annuellement.

L'ANSM assure une surveillance nationale de l'utilisation de BEFIZAL L.P. 400 mg, comprimé enrobé à libération prolongée en collaboration, le cas échéant avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) d'Angers en charge du suivi de BEFIZAL L.P. 400 mg comprimé enrobé à libération prolongée. Les données seront collectées et envoyées jusqu'à la fin de traitement du dernier patient inclus dans le CPC.

Les résumés de ces rapports validés par l'ANSM sont publiés sur son site Internet : [www.anms.sante.fr](http://www.anms.sante.fr).