

Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP)

Accès compassionnel – PENTAGLOBIN

[]

La demande	
Spécialité	PENTAGLOBIN 50 mg/ml solution pour perfusion
DCI	Immunoglobuline humaine normale
Critères d'octroi	Traitement de substitutions chez les patients présentant : - un déficit immunitaire primitif (DIP) responsable d'un défaut de production d'anticorps caractérisé par un taux d'IgA et/ou IgM sérique < à 0,07 g/L, - ET des infections graves ou récurrentes en échec d'un traitement antibiotique et malgré un traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes conventionnelles bien conduit.
Périodicité des rapports de synthèse	Annuelle
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	Cellule AC PENTAGLOBIN EURAXI PHARMA pentaglobin@euraxipharma.fr Numéro vert : 0800 00 00 09 Fax : 02 46 99 05 88 Site : https://www.ac-pentaglobin.fr
Contact à l'ANSM	Contact-Labo-AAC@ansm.sante.fr
CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant	CRPV Limoges
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	datenschutz@biotest.com

Dernière date de mise à jour : 04/04/2025

Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :

<https://ansm.sante.fr/documents/referance/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel>

Glossaire

AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

E-saturne : Application de téléservice de demandes d'AAC

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

NIP : Note d'information prescripteur

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

DIP : Déficit immunitaire primitif

IBG : Infections bactériennes graves

Sommaire

Glossaire	2
Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur	4
Le médicament	6
Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients	12
Calendrier des visites	13
Annexes	14
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	14
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	41
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : PENTAGLOBIN	54
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	66

Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

Vous souhaitez prescrire ou dispenser un médicament disponible au titre d'une autorisation d'accès compassionnel.

Cette autorisation vous engage à



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

* Une autorisation d'accès compassionnel est toujours temporaire, délivrée pour une durée d'un an maximum et renouvelable. Elle peut être retirée ou suspendue si les conditions qui ont conduit à son octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique.

Le dispositif des autorisations d'accès compassionnel (AAC) remplace celui des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) nominatives. Pour plus d'informations sur le dispositif d'accès compassionnel, veuillez consulter le site internet de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>).

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament, 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 présumées favorables au regard des données cliniques disponibles (résultats des essais thérapeutiques) ;
- la mise en œuvre du traitement ne peut être différée ;

- le patient ne peut participer à une recherche impliquant la personne humaine ;
- et, lorsque le médicament fait l'objet d'une recherche impliquant la personne humaine dans l'indication, le laboratoire s'est engagé à demander une autorisation d'accès précoce (= équivalent des anciennes ATU cohorte) auprès de la HAS et de l'ANSM.

L'AAC est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données (PUT-SP), 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 les conditions d'utilisation et de prescription du médicament,
 - des notes d'information que le prescripteur doit remettre au patient avant toute prescription du médicament (voir [annexe 3](#)) ;
- Organiser la surveillance des patients notamment via le recueil des effets indésirables/situations particulières auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1
- Recueillir également des données relatives à l'utilisation du médicament en vie réelle afin d'évaluer en continu les critères permettant le maintien du médicament dans le cadre des autorisations d'accès compassionnel. Les prescripteurs et les pharmaciens sont tenus de participer au recueil de ces informations et de les transmettre aux laboratoires via les fiches de suivi médical (cf [annexe 1](#)). Ces informations sont analysées par le laboratoire et transmises à l'ANSM sous la forme d'un rapport périodique de synthèse ; un résumé de ce rapport, validé par l'ANSM en concertation avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) désigné en charge du suivi national le cas échéant, qui est ensuite publié sur son site Internet et transmis par le laboratoire aux professionnels de santé concernés. Une convention entre le laboratoire et l'établissement peut définir les modalités de dédommagement de l'établissement pour le temps consacré à la collecte de données¹.

¹ Conformément au II de l'article R. 5121-74-5 du Code de la Santé Publique

Le médicament

Spécialité(s) concernée(s)

PENTAGLOBIN 50 mg/mL, solution pour perfusion

Caractéristiques du médicament

PENTAGLOBIN 50 mg/ml contient des immunoglobulines G (IgG) et des concentrations élevées d'immunoglobulines A (IgA) et d'immunoglobulines M (IgM) avec un large spectre d'anticorps contre une variété d'agents infectieux et leurs toxines.

PENTAGLOBIN contient un spectre d'anticorps présent dans la population normale. En raison de ses concentrations élevées en IgA et en IgM (12% IgA, 12% IgM, 76% IgG), PENTAGLOBIN présente des titres plus élevés d'anticorps agglutinants contre les antigènes bactériens, par rapport aux produits qui ne contiennent que des IgG.

PENTAGLOBIN est préparée à partir de plasma groupé provenant d'au moins 1000 donneurs. Des doses adéquates de ce médicament peuvent rétablir des taux d'immunoglobulines anormalement bas dans la plage normale.

Critères d'octroi

Traitement de substitutions chez les patients présentant :

- un déficit immunitaire primitif (DIP) responsable d'un défaut de production d'anticorps caractérisé par un taux d'IgA et/ou IgM sérique $< 0,07$ g/L ;
- Et des infections graves ou récurrentes en échec d'un traitement antibiotique et malgré un traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes conventionnelles bien conduit.

Posologie

La posologie doit être adaptée au statut immunitaire du patient et à la sévérité de la maladie.

Adultes :

- Soit 3 ml (0,15 g d'Ig totales) par kg de poids corporel une fois par semaine, équivalent à 0,11 g/kg IgG une fois par semaine.
- Soit 5 à 7 ml (0,25-0,35 g d'Ig totales) par kg de poids corporel toutes 2 semaines, équivalent à 0,19 à 0,27 g/kg IgG toutes les 2 semaines.

Population pédiatrique :

- Chez les enfants et adolescents (0-18 ans), la posologie est similaire à celle des adultes, puisqu'elle est basée sur le poids corporel et la réponse clinique selon les conditions précédemment.

Mode d'administration

PENTAGLOBIN est administré par voie intraveineuse.

Il est conseillé de commencer l'administration de PENTAGLOBIN à des vitesses faibles :

- Enfants et adultes : 0,4 ml par kg de poids corporel par heure par pompe à perfusion.
- Nouveau-nés et nourrissons : 1,7 ml par kg de poids corporel par heure par pompe à perfusion.

PENTAGLOBIN ne doit être mélangée qu'avec du sérum physiologique. Le produit doit être amené à température ambiante ou corporelle avant utilisation.

Le médicament doit être inspecté visuellement avant son administration : La solution doit être claire ou faiblement à modérément opalescente. Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts.

Conditions de prescription et de délivrance

En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter au RCP du médicament et à l'annexe 2 pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

Dans le cadre de cet accès compassionnel, PENTAGLOBIN est soumis à l'usage hospitalier.

Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active (immunoglobulines humaines) ou à l'un des excipients énumérés à la section 6.1 du RCP à l'annexe 2
- Patients présentant un déficit sélectif en IgA et ayant développé des anticorps anti-IgA (l'administration d'un produit contenant des IgA pouvant entraîner une réaction anaphylactique à l'injection du produit contenant des IgA).

Mises en garde et précautions d'emploi (veuillez-vous référer à la section 4.4 du RCP à l'annexe 2 de PENTAGLOBIN)

Les complications potentielles peuvent souvent être évitées en s'assurant que les patients :

- ne sont pas sensibles à l'immunoglobuline humaine normale en administrant initialement le produit lentement (0,4 ml/kg de poids corporel/heure).
- sont étroitement surveillés pendant toute la durée de la perfusion pour détecter tout symptôme éventuel. En particulier, les patients recevant des immunoglobulines humaines normales pour la première fois, lors d'un changement d'immunoglobulines humaines normales ou si un long délai s'est écoulé depuis la dernière perfusion doivent être surveillés à l'hôpital pendant toute la durée de la première perfusion et pendant l'heure qui suit la première perfusion, afin de détecter d'éventuels effets indésirables et de garantir qu'un traitement d'urgence peut être administré immédiatement en cas de problème. Tous les autres patients doivent être surveillés pendant au moins 20 minutes après l'administration

Chez tous les patients, l'administration d'IgIV nécessite :

- une hydratation adéquate avant le début de la perfusion d'IgIV,
- une surveillance de la diurèse,
- la surveillance de la créatininémie,
- la non-utilisation concomitante de diurétiques de l'anse (voir rubrique 4.5 du RCP).

En cas d'effets indésirables, le débit d'administration doit être diminué ou la perfusion arrêtée. Le traitement requis dépend de la nature et de la sévérité de l'effet indésirable.

Réaction liée à la perfusion

Certains effets indésirables (par exemple : céphalées, bouffées vasomotrices, frissons, myalgie, respiration sifflante, tachycardie, douleurs lombaires, nausées et hypotension) peuvent être liés au débit de perfusion. Le débit de perfusion recommandé dans la rubrique 4.2 du RCP doit être strictement

respecté. Les patients doivent être étroitement surveillés et attentivement observés pendant toute la durée de la perfusion afin de détecter tout symptôme. Des effets indésirables peuvent survenir plus fréquemment :

- chez les patients qui reçoivent des immunoglobulines humaines normales pour la première fois ou, dans de rares cas, en cas de changement d'immunoglobulines humaines normales ou de long délai depuis la perfusion précédente ;
- chez les patients présentant une infection active ou une inflammation chronique sous-jacente.

Hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité sont rares.

Une anaphylaxie peut se développer chez les patients :

- avec des IgA indétectables qui ont des anticorps anti-IgA
- qui avaient toléré un traitement antérieur par immunoglobuline humaine normale.

Le patient doit bénéficier de sa perfusion de PENTAGLOBIN dans un milieu médical sécurisé, habitué à prendre en charge les réactions d'hypersensibilités graves.

Conduite à tenir en cas de réaction pendant ou après la perfusion :

Réaction sévère : Hypotension, bronchospasme, désaturation, signes de choc, réaction anaphylactique

Recommandations de prise en charge des réactions d'hypersensibilité à PENTAGLOBIN

- Arrêter immédiatement la perfusion
- Mise en place du traitement adapté
- Appel du réanimateur

Réaction légère et/ou modérée : Céphalées, frissons, hyperthermie, nausées, vomissements, prurit, myalgies, manifestations cutanées sans signe de choc

- Le débit d'administration doit être diminué ou la perfusion arrêtée
- Vérifier l'absence de signes de gravité (hypotension, bronchospasme, désaturation, signes de choc, réaction anaphylactique)
- Mise en place du traitement adapté selon les symptômes présentés (antalgiques, anti-pyrétiques, anti-histaminiques, anti-émétiques)
- Renforcer la surveillance toutes les 5-15 minutes
- Si résolution des symptômes, en l'absence de signes de gravité, reprendre la perfusion en ralentissant le débit de perfusion

En cas de choc, un traitement médical standard pour choc doit être mis en œuvre. En cas de réaction* sévère, le rapport bénéfice / risque doit être évalué par le médecin, en concertation avec le patient, et les mesures préventives appropriées mises en place avec une surveillance médicale renforcée lors des cures suivantes si le traitement est maintenu.

*Merci de compléter « Fiche de déclaration des effets indésirables » en annexe 1

Réactions thromboemboliques

Des données cliniques montrent un lien entre l'administration intraveineuse d'IgIV et des accidents thromboemboliques tels qu'infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et thrombose veineuse profonde. Ces événements sont probablement liés à l'augmentation relative de la viscosité sanguine suite à un apport important d'immunoglobulines chez des patients à risque. Toutes les précautions doivent être prises lors de la prescription et de l'administration intraveineuse

d'immunoglobulines chez les patients obèses et chez les patients présentant des facteurs de risque thrombotique préexistants (patients âgés, hypertension, diabète sucré, antécédents de maladies vasculaires ou épisodes thrombotiques, patients porteurs d'anomalies thrombophiliques acquises ou héréditaires, patients immobilisés pour de longues périodes, patients souffrant d'hypovolémie sévère, ou atteints de maladies augmentant la viscosité sanguine). Chez les patients présentant un risque d'évènement indésirable thromboembolique, les préparations d'IgIV doivent être administrées à une dose et à un débit de perfusion les plus faibles possibles.

Insuffisance rénale aiguë

Des cas d'insuffisance rénale aiguë ont été rapportés chez des patients recevant un traitement par IgIV. Dans la plupart des cas, des facteurs de risque ont été identifiés, par exemple insuffisance rénale préexistante, diabète, hypovolémie, surpoids, administration concomitante de médicaments néphrotoxiques ou âge de plus de 65 ans.

Les paramètres rénaux doivent être évalués avant la perfusion des IgIV, en particulier chez les patients jugés comme présentant un risque potentiel accru de développer une insuffisance rénale aiguë, et par la suite à intervalles appropriés.

Chez les patients présentant un risque d'insuffisance rénale aiguë, les IgIV doivent être administrées à une dose et à un débit de perfusion les plus faibles possibles..

En cas d'insuffisance rénale, l'arrêt du traitement par IVIg doit être envisagé.

Bien que des cas de dysfonctionnement rénal et d'insuffisance rénale aiguë aient été associés à l'utilisation de nombreuses spécialités d'IgIV contenant divers excipients tels que saccharose, glucose et maltose, celles contenant du saccharose comme stabilisant sont responsables de la plus grande part de ces cas. Chez les patients à risque, l'utilisation de formulations d'IgIV ne contenant pas ces excipients doit être envisagée.

PENTAGLOBIN ne contient pas de maltose ou de sacharose mais contient du glucose :

Un ml de solution pour perfusion contient 25 mg de glucose (équivalent à environ 0,0021 "unité de pain"). Une dose quotidienne de la solution pour perfusion d'environ 350 ml pour les adultes (poids de 70 kg) contient 8,75 g de glucose équivalent à environ 0,735 "unités de pain". Ceci doit être pris en compte chez les patients atteints de diabète sucré.

Syndrome de la méningite aseptique (SMA)

Des cas de syndrome de méningite aseptique ont été signalés en association avec le traitement par IgIV. Le syndrome débute généralement dans les heures à 2 jours suivant le traitement par IgIV. L'analyse du liquide céphalorachidien est souvent positive, avec une pléiocytose pouvant atteindre plusieurs milliers de cellules par mm³, principalement de la série granulocytaire, et des taux de protéines élevés pouvant atteindre plusieurs centaines de mg/dl. Le SMA peut se produire plus fréquemment en association avec un traitement par IVIg à forte dose (2 g/kg).

Les patients présentant de tels signes et symptômes doivent subir un examen neurologique complet, y compris une analyse du LCR, afin d'exclure d'autres causes de méningite.

Dans les cas signalés, l'arrêt du traitement par IgIV a entraîné une rémission du SMA en quelques jours sans séquelles.

Anémie hémolytique

Les immunoglobulines intraveineuses (produits IgIV) peuvent contenir des anticorps de groupes sanguins qui sont susceptibles d'agir comme des hémolysines et d'induire la fixation in vivo des immunoglobulines à la surface des hématies, entraînant ainsi un test direct à l'antiglobuline positif (test de

Coombs) et, dans de rares cas, une hémolyse. Une anémie hémolytique peut se développer après un traitement par IgIV en raison d'une séquestration accrue des globules rouges. Les patients traités par IgIV doivent être surveillés pour détecter les signes et symptômes cliniques d'hémolyse (voir rubrique 4.8 du RCP en [annexe 2](#)).

Neutropénie/Leucopénie

Une diminution transitoire du nombre de neutrophiles et/ou des épisodes de neutropénie, parfois sévères, ont été rapportés après le traitement par les IgIV. Cela se produit généralement dans les heures ou les jours suivant l'administration des IgIV et se résout spontanément dans les 7 à 14 jours.

Syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel (TRALI)

Des cas d'œdème pulmonaire aigu non cardiogénique ont été signalés chez des patients recevant des IgIV [syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnel (TRALI - Transfusion Related Acute Lung Injury)]. Le TRALI se caractérise par une hypoxie sévère, une dyspnée, une tachypnée, une cyanose, de la fièvre et une hypotension. Les symptômes du TRALI apparaissent généralement pendant ou dans les 6 heures suivant une transfusion, souvent dans les 1 à 2 heures. Par conséquent, les patients recevant des IgIV doivent être surveillés et la perfusion d'IgIV doit être immédiatement arrêtée en cas de réactions indésirables pulmonaires. Le TRALI est une affection susceptible d'engager le pronostic vital qui nécessite une prise en charge immédiate en unité de soins intensifs.

Interférence avec les tests sérologiques

Après l'administration d'immunoglobulines, l'augmentation transitoire du taux des anticorps transférés passivement peut entraîner des résultats faussement positifs lors de dosages sérologiques.

La transmission passive d'anticorps anti-érythrocytaires, tels que les anticorps anti-A, anti-B ou anti-D, peut interférer avec certains tests sérologiques de recherche d'anticorps anti-érythrocytaires, par exemple le test direct à l'antiglobuline (TAD, test de Coombs direct).

Agents transmissibles

Les mesures standard pour prévenir les infections résultant de l'utilisation de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, le dépistage des dons individuels et des pools de plasma pour détecter des marqueurs spécifiques d'infection et l'inclusion d'étapes de fabrication efficaces pour l'inactivation/suppression des virus. Malgré cela, lors de l'administration de médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain, la possibilité de transmission d'agents infectieux ne peut être totalement exclue. Cela s'applique également aux virus et autres agents pathogènes inconnus ou émergents.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces contre les virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC).

Les mesures prises peuvent avoir une utilité limitée contre les virus non enveloppés tels que le virus de l'hépatite A (VHA) et/ou le parvovirus B19.

Il existe une expérience clinique rassurante concernant l'absence de transmission du VHA ou du parvovirus B19 avec les immunoglobulines et on suppose également que la teneur en anticorps apporte une contribution importante à la sécurité virale.

Effets indésirables (voir rubrique 4.8 du RCP en [annexe 2](#))

Les effets indésirables provoqués par les immunoglobulines humaines normales (par fréquence décroissante) comprennent :

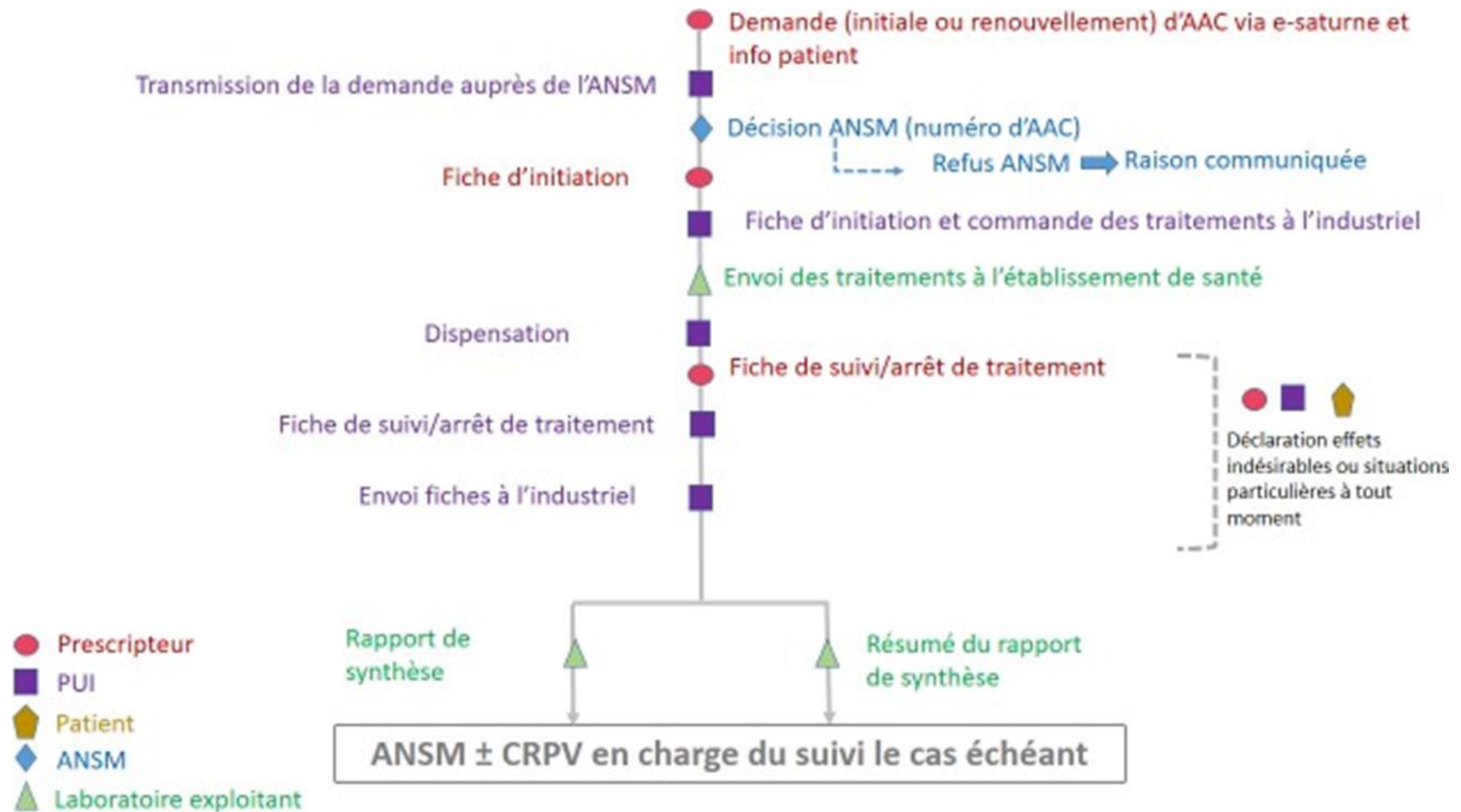
- frissons, maux de tête, vertiges, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausées, arthralgie, hypotension et lombalgie modérée

- Réactions hémolytiques réversibles, en particulier chez les patients des groupes sanguins A, B et AB et (rarement) anémie hémolytique nécessitant une transfusion.
- (rarement) chute soudaine de la pression artérielle et, dans des cas isolés, choc anaphylactique, même lorsque le patient n'a pas montré d'hypersensibilité à l'administration précédente.
- (rarement) réactions cutanées transitoires (y compris lupus érythémateux cutané - fréquence inconnue)
- (très rarement) réactions thromboemboliques telles que infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire, thromboses veineuses profondes
- cas de méningite aseptique réversible
- cas d'augmentation du taux de créatinine sérique et/ou apparition d'une insuffisance rénale aiguë
- cas de syndrome de détresse respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI).

Population pédiatrique

Bien que la nature et la fréquence des effets indésirables chez les nouveau-nés et les nourrissons soient généralement comparables aux effets indésirables dans d'autres groupes d'âge (par exemple, réactions à la perfusion, réactions anaphylactiques, hypersensibilité), leur présentation clinique en termes de signes et de symptômes rapportés varie et peut inclure, par exemple, des modifications de la fréquence cardiaque (tachycardie ou bradycardie), une tachypnée, une diminution de la saturation en oxygène, des décolorations de la peau, y compris une pâleur et/ou une cyanose, et une hypotonie.

Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



Calendrier des visites

	Demande d'autorisation auprès de l'ANSM	Première administration (Fiche d'initiation)	Suivi du traitement et/ou arrêt (Fiches de suivi)
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
Collecte de données sur les caractéristiques des patients			
Déclaration de conformité aux critères d'octroi du référentiel AAC	X		
Bilan biologique (dosage pondéral Ig et créatininémie/DFG)	X	X	X
Antécédents de traitement et histoire de la maladie (12 derniers mois) y compris le nombre d'infections pulmonaires, gastro-intestinales et autres ainsi que le nombre d'infections bactériennes graves (IBG)	X	X	
Collecte de données sur les conditions d'utilisation			
Posologie et traitements associés	X	X	X
Interruption de traitement			X
Collecte de données d'efficacité			
Réduction de l'usage des antibiotiques		X	X
Effet sur l'infection en cours (voir les détails des infections ci-dessus)		X	X
Critères d'efficacité biologique Ig pondérale et IgA/M salivaire		X	X
Collecte de données de tolérance/situations particulières			
Suivi des effets indésirables/situations particulières		X	X

Annexes

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

- [Fiche d'initiation de traitement](#)
- [Fiches de suivi de traitement](#)
- [Fiche d'arrêt définitif de traitement](#)
- [Fiche de déclaration d'effet indésirable](#)
- [Fiche de signalement de situations particulières](#)

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

- Prendre connaissance du PUT-SP et du RCP de l'autorisation d'accès compassionnel, téléchargeables sous format PDF sur le site de l'ANSM (<https://ansm.sante.fr/documents/reference/referentiel-des-autorisations-dacces-compassionnel>) ou auprès de la Cellule AC PENTAGLOBIN

Cellule AC PENTAGLOBIN :

Ligne verte : 0800 00 00 09

Fax : 02 46 99 05 88

Email : pentaglobin@euraxipharma.fr

Site : <https://www.ac-pentaglobin.fr>

- Vérifier l'indication de l'accès compassionnel,
- Vérifier l'absence de contre-indication en se référant au RCP,
- Formuler une demande d'accès compassionnel via l'application e-Saturne sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>

Vous y trouverez également tous les supports d'aide à la connexion et à l'utilisation de la plateforme e-Saturne.

Après avoir pris connaissance de la demande, et après évaluation, l'ANSM envoie au prescripteur et au pharmacien un avis favorable avec notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'AAC et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

Après avoir obtenu de l'ANSM l'accord d'accès au traitement, le prescripteur doit suivre le patient selon le calendrier défini dans le PUT-SP, collecter les données via les fiches de suivi médical et les transmettre aux coordonnées ci-dessus.

Le mode de collecte de données se fera au format électronique / papier. Les fiches du PUT-SP seront à adresser à la cellule AC PENTAGLOBIN.

Fiche d'initiation de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre avec l'AAC au laboratoire

N° d'AAC de l'ANSM : | _ | _ | _ |

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) : | _ | _ | _ |

*Dans un contexte pédiatrique, mentionner la date de naissance complète (JJ/MM/AAAA), le poids (décimale) et la taille exacts si pertinents.

Sexe : M ☐ F ☐

L'autorisation d'accès compassionnel 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/>

Dans le cas d'impossibilité d'inclure le patient dans un essai clinique en cours dans la situation qui fait l'objet de la demande d'autorisation d'accès compassionnel, précisez les motifs de non-éligibilité à l'essai clinique : _____

Maladie

Diagnostic et état du patient

Date du diagnostic (a minima l'année) : | _ | _ | . | _ | _ | . | _ | _ | _ | _ |

☐ Patient avec déficit immunitaire primitif :

- ☐ Agammaglobulinémie
- ☐ Déficit complet en IgA et déficit en sous-classe d'IgG2 ou 3, précisez :
- ☐ Déficit complet en IgA et défaut de réponse aux antigènes polysaccharidiques
- ☐ Déficit immunitaire commun variable (DICV) avec déficit complet en IgA
- ☐ Déficit immunitaire combiné
- ☐ Déficit immunitaire combiné sévère
- ☐ Déficit sélectif en IgM
- ☐ Autre DIP :

☐ Patient avec autre déficit immunitaire et IgA et/ou IgM sériques < 0,7 mg/ml, préciser :

.....

Infections

☐ Infections respiratoires ou ophtalmologiques/ORL graves et/ou récurrentes:

Infections respiratoires hautes / ORL et infections ophtalmologiques

- ☐ Rhinosinusite mucopurulente chronique
- ☐ Angines bactériennes
- ☐ Otite(s) moyenne(s) aigue(s)
- ☐ Conjonctivite mucopurulente chronique

☐ Autres, précisez :

Infections respiratoires basses

- ☐ Pneumonie
- ☐ Bronchites sans broncheectasies
- ☐ Bronchites avec broncheectasies
- ☐ Bronchites / Bronchiolites avec bronchiolectasies
- ☐ Autres, précisez :

☐ Infections gastro-intestinales graves et/ou récurrentes, préciser☐

Autres infections :

- ☐ Grave ☐ Récurrente

- ☐ Grave ☐ Récurrente

Nombre d'infections pulmonaires dans les 12 derniers mois |__|__|

Nombre d'infections gastro-intestinales dans les 12 derniers mois |__|__|

Nombre total d'infections dans les 12 derniers mois |__|__|

Nombres d'infections bactériennes graves (IBG*) dans les 12 derniers mois |__|__|

**telles que : pneumonie bactérienne nécessitant une hospitalisation ou sepsis ou méningite bactérienne ou abcès viscéral ou ostéomyélite/arthrite septique*

Episodes de manifestations gastro-intestinales (durée ≥ 2 jours, nécessitant une intervention) dans les 12 derniers mois

|__|__| Diarrhée

|__|__| Douleurs

|__|__| Vomissements

☐ Perte de poids (plus de 20%) dans les 12 derniers mois

|__|__|__| Poids actuel en kg

Documentation microbiologique : quel(s) est(sont) le/les agent(s) infectieux identifié(s) sur les 12 derniers mois ?

- ☐ Pneumocoque
- ☐ Haemophilus inf. sérotype b
- ☐ Haemophilus inf. non typable
- ☐ Streptocoque A
- ☐ Moraxella catarrhalis
- ☐ Klebsiella pneumoniae
- ☐ Giardia intestinalis
- ☐ Campylobacter jejuni/coli
- ☐ Norovirus
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Virus entériques
- ☐ Autre(s), précisez :

Hospitalisations liées aux infections dans les 12 mois précédant l'initiation du traitement par Pentaglobin :

Nombre d'admissions

Nombre cumulé de jours d'hospitalisation

Traitements antérieurs

Traitement substitutif actuel aux IgG

- **Nom du produit** :
- **Voie et Concentration** :
 - ☐ Intraveineux (IGIV) : ☐ 5% ☐ 10%
 - ☐ Sous-cutané (IGSC) : ☐ 16% ☐ 20%
- **Posologie** :
 - **Dose**: g/kg de poids corporel
 - **Fréquence d'administration**.....
- **Bonne tolérance** ☐ oui ☐ non
Si non, précisez :

Traitements anti-infectieux antérieurs :

Nombre de cure(s) d'antibiotique(s) ou autres anti-infectieux dans les 12 mois précédents (dans les atteintes précédemment citées) :

Nom du produit	Causes d'interruption / arrêt du traitement
	☐ Efficacité ☐ résistance ☐ échec ☐ toxicité ☐ autres :
	☐ Efficacité ☐ résistance ☐ échec ☐ toxicité ☐ autres :
	☐ Efficacité ☐ résistance ☐ échec ☐ toxicité ☐ autres :

Autres traitements antérieurs :

Antécédent d'allogreffe de CSH,

☐ Non ☐ Oui : Conditionnement :

Date :

Autres traitements notables dans la prise en charge:

Nom du produit	Date
----------------	------

	_ _ . _ _ . _ _ _ _
	_ _ . _ _ . _ _ _ _
	_ _ . _ _ . _ _ _ _

Comorbidités

☐ Diabète
☐ Hypertension
☐ Insuffisance rénale
☐ Insuffisance cardiaque
☐ Autres, précisez :.....

Biologie

Dernier dosage des Ig pondérales sériques (antérieur à la visite ou à défaut le dernier réalisé) :

Date |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

- IgG : g/L (résiduelle)
- IgA : g/L
- IgM : g/L

Le patient est-il porteur IgG anti-IgA ? ☐ Oui ☐ Non ☐ Ne sais pas*

Si Oui :

Date du dosage |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

Taux d'IgG anti-IgA :g/L

Dosage des Ig pondérales salivaires* :

☐ Oui ☐ Non

Si oui, date du prélèvement : |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

Dosages correspondants si disponibles :

- IgM : g/L
- IgA : g/L

Dosage des Ig pondérales dans les selles* :

☐ Oui ☐ Non

Si oui date du prélèvement : |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

Dosages correspondants si disponibles :

- IgM : g/L
- IgA : g/L

*Pour la recherche des anticorps anti-IgA et le dosage des Ig salivaires et fécales, se rapprocher de **Contact Laboratoire Immunologie CHU Lille** pour l'évaluation préalable. Demande à faire à l'adresse électronique suivante à pentaglobin@euraxipharma.fr.

Insuffisance rénale : ☐ Oui ☐ Non

=> Préciser la valeur du débit de filtration glomérulaire (DFG) ci-dessous :

Créatininémie : |_|_|_| μmol/l

DFG (MDRD) : |_|_| ml/min/1.73m²

Date : |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

Traitement par PENTAGLOBIN

Posologie et durée envisagée

- **Schéma thérapeutique envisagé pour PENTAGLOBIN**

Dose de Pentaglobin (ml/kg et g/kg) et équivalent IgG (g/kg) *

Doses recommandées :

- ☐ 3 ml/kg (0,15 g d'Ig totales/kg) équivalent à 0,11 g/kg IgG
Fréquence envisagée ☐ 7 jours ☐ 10 jours ☐ 14 jours ☐ Autre :
- ☐ 4 ml/kg (0,20 g d'Ig totales/kg) équivalent à 0,15 g/kg IgG
Fréquence envisagée ☐ 7 jours ☐ 10 jours ☐ 14 jours ☐ Autre :
- ☐ 5 ml/kg (0,25 g d'Ig totales/kg) équivalent à 0,19 g/kg IgG
Fréquence envisagée ☐ 7 jours ☐ 10 jours ☐ 14 jours ☐ Autre :

Pour les patients nécessitant d'emblée une posologie élevée du fait d'une dose antérieure élevée d'IgG polyvalentes et/ou de la nécessité d'un taux résiduel d'IgG élevé (8 à 10 g/L voire plus), il est possible d'initier Pentaglobin à des doses plus élevées :

- ☐ Autre, merci de préciser la dose et la fréquence envisagées de Pentaglobin :

Dose: ml/kg de poids corporel (1 ml de Pentaglobin contient 0,05 g d'Ig totales soit à 0,038 g d'IgG)

Fréquence envisagée ☐ 7 jours ☐ 10 jours ☐ 14 jours ☐ Autre :

* Définie de manière à maintenir un taux résiduel d'IgG suffisant pour assurer une protection contre les infections. A noter que pour certains patients, le maintien d'un traitement par Ig polyvalente conventionnelle peut être envisagé en supplément de Pentaglobin (dose à ajuster en tenant compte du taux d'IgG apportées par Pentaglobin).

Durée de traitement

☐ 3 mois ☐ 6 mois

☐ Autre, précisez :

Traitements concomitants et/ou soins de support pour la prise en charge anti-infectieuse

Traitements concomitants : ☐ Oui* ☐ Non

* Si oui, merci de compléter le tableau suivant :

Produit (DCI)	Indication	Date de début de prise
		__/__/__
		__/__/__
		__/__/__
		__/__/__
		__/__/__
		__/__/__

Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer à la note d'information du prescripteur, le cas échéant au RCP du médicament en annexe 2 ou à la NIP.

Engagement du prescripteur

Critères d'octroi :

Dans le cadre de son AAC, le traitement par PENTAGLOBIN sera évalué au cas par cas dans les situations d'impasse thérapeutique. Le patient doit répondre aux critères ci-dessous pour être éligible au traitement par PENTAGLOBIN :

- ayant un déficit immunitaire primitif (DIP) responsable d'un défaut de production d'anticorps caractérisé par un taux d'IgA et/ou IgM sérique < à 0,07 g/L ;
- Et souffrant d'infections graves ou récurrentes en échec d'un traitement antibiotique et malgré un traitement substitutif par immunoglobulines polyvalentes conventionnelles bien conduit.

Contre-indication connue à PENTAGLOBIN*☐ OUI☐ NON

- Hypersensibilité à la substance active (immunoglobulines humaines) ou à l'un des excipients énumérés à la section 6.1 du RCP en annexe 2.
- Patients présentant un déficit sélectif en IgA et ayant développé des anticorps anti-IgA, l'administration d'un produit contenant des IgA pouvant entraîner une anaphylaxie produit contenant des IgA peut entraîner une anaphylaxie.

La sécurité d'emploi de ce médicament pendant la grossesse humaine n'a pas été établie par des essais cliniques contrôlés et il ne doit donc être administré qu'avec précaution aux femmes enceintes et aux mères qui allaitent.

**Se référer à la section 4.3 du RCP en annexe 2 et considérer les sections 4.4 et 4.8 du même document.*

Rappel : le prescripteur doit attester via e-saturne que la demande d'AAC est conforme aux critères d'octroi d'une AAC pour ce médicament, tels que mentionnés dans le référentiel en vigueur à la date de la présente demande.

Si non conforme, justification de la demande : _____

J'ai remis les documents d'information au patient (disponibles en annexe 3) 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 : _____	☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé
☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé	Numéro FINESS : _____
Numéro FINESS : _____	Tél : _____
Tél : _____	E-mail : _____
E-mail : _____	Date : __/__/____
Date : __/__/____	Cachet et signature du pharmacien : _____
Cachet et signature du médecin : _____	

Biotest prend très au sérieux ses obligations en matière de protection de la vie privée. Biotest, en sa qualité de responsable du traitement des données, est chargé veiller à ce que le traitement des données personnelles soit conforme à la législation applicable en matière de protection des données, et plus particulièrement au Règlement Général sur la Protection des Données (« RGPD »). Pour plus d'informations, consultez notre avis de confidentialité ici (https://www.biotest.com/de/en/service_navigation/privacy_statement.cfm).

Pour effectuer une demande d'AAC, merci de bien vouloir vous connecter à la plateforme e-saturne.

Pour commander ce produit, merci d'adresser
une copie de cette fiche accompagnée d'une
copie de l'AAC à :

Cellule AC PENTAGLOBIN

Tél: 0800 00 00 09

Fax: 02 46 99 05 88

Email : pentaglobin@euraxipharma.fr

Site : <https://www.ac-pentaglobin.fr>

Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire

Date de la visite : / /

Visite de suivi à ☐ M3 ☐ M6 ☐ M12 ou préciser le mois : M|

Au-delà de 12 mois, merci d'envoyer les formulaires de suivi sur une périodicité de 6 mois (M18, M24 ...)

Identification du patient

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

N° d'AAC de l'ANSM : | | | |

Conditions d'utilisation

Date de la première administration : / /

Posologie et durée prescrite

Y a-t-il eu des modifications depuis l'initiation du traitement ? ☐ Non ☐ Oui

Si oui, préciser :

Nombre de cures de Pentaglobin depuis l'initiation :

Date de la dernière cure : / /

Dernière dose prescrite : g/kg

Hospitalisation à domicile (HAD) :

☐ Oui ☐ Non

A partir de ☐ M3 ☐ M6 ☐ M12 ou préciser le mois : M|

Date de la première administration à domicile : / /

Le patient est-il toujours en HAD : ☐ Oui ☐ Non

Si non, préciser :

Depuis quelle date : / /

Pour quelle raison :

Traitements concomitants et/ou soins de support pour la prise en charge anti-infectieuse

Traitements concomitants : ☐ Oui* ☐ Non

* Si oui, merci de compléter le tableau suivant :

Produit (DCI)	Indication	Date de début de prise
		-- / -- / --
		-- / -- / --
		-- / -- / --
		-- / -- / --
		-- / -- / --
		-- / -- / --

Concernant l'utilisation du médicament notamment les mises en garde spéciales, précautions d'emploi et contre-indications, veuillez-vous référer à la note d'information du prescripteur, le cas échéant au RCP en annexe 2 du médicament ou à la NIP.

Interruption/arrêt temporaire de traitement

☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser les raisons :

Modification de posologie	☐ Oui*	☐ Non
Interruption de traitement	☐ Oui*	☐ Non
Arrêt définitif de traitement	☐ Oui**	☐ Non

* Merci de compléter un formulaire d'effet indésirable si la modification de posologie ou l'interruption de traitement est liée à un effet indésirable.

** Merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement.

Évaluation de l'effet du traitement par PENTAGLOBIN

Cette évaluation est faite

☐ A 3 mois

☐ A 6 mois

☐ A 12 mois

☐ A mois, précisez dans quelle circonstance :

☐ arrêt de traitement *

☐ évaluation intermédiaire

☐ évaluation au-delà de 12 mois

* Merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement.

Biologie

Dernier dosage des Ig pondérales sériques (antérieur à la viste ou à défaut le dernier réalisé) date |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

- IgG : g/L (résiduelle)
- IgA : g/L
- IgM : g/L

Dosage des Ig pondérales salivaires*

☐ Oui ☐ Non

Si oui date du dernier prélèvement |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

Dosages correspondants si disponibles :

IgM : g/L IgA : g/L

Dosage des Ig pondérales dans les selles* :

☐ Oui ☐ Non

Si oui, date du dernier prélèvement |_|_|.|_|_|.|_|_|_|_|

Dosages correspondants si disponibles :

- IgM : g/L
- IgA : g/L

*Pour la recherche des anticorps anti-IgA et le dosage des Ig salivaires et fécales, se rapprocher de **Contact Laboratoire Immunologie CHU Lille** pour l'évaluation préalable. Demande à faire à l'adresse électronique suivante à pentaglobin@euraxipharma.fr.

Contrôle des infections

Suite à la substitution par Pentaglobin, évaluer l'impact clinique sur le patient :

- ☐ Amélioration complète
- ☐ Amélioration partielle
- ☐ Pas d'amélioration
- ☐ Non évaluable, précisez :

Si pas d'amélioration, sur quels critères ? :

- ☐ Persistance des infections initiales
- ☐ Apparition de nouvelles infections
- ☐ Persistance du portage,
- ☐ Autre, précisez :

Merci de compléter le tableau ci-après :

Amélioration, persistance ou apparition d'infections	
☐ Infections respiratoires ou ophtalmologiques/ORL graves et/ou récurrentes, préciser	☐ Amélioration ☐ Complète, préciser la date de la résolution d symptômes : _ _ . _ _ . _ _ _ _ _ ☐ Partielle ☐ Pas d'amélioration ☐ Apparition
☐ Infections digestives graves et/ou récurrentes, préciser	☐ Amélioration ☐ Complète, préciser la date de la résolution d symptômes : _ _ . _ _ . _ _ _ _ _ ☐ Partielle ☐ Pas d'amélioration ☐ Apparition
☐ Infection bactérienne grave* <i>*telles que : pneumonie bactérienne ou sepsis ou méningite bactérienne ou abcès viscéral ou ostéomyélite/arthrite septique</i>	☐ Amélioration ☐ Complète, préciser la date de la résolution d symptômes : _ _ . _ _ . _ _ _ _ _ ☐ Partielle ☐ Pas d'amélioration ☐ Apparition
☐ Autres infections, préciser	☐ Amélioration ☐ Complète, préciser la date de la résolution d symptômes : _ _ . _ _ . _ _ _ _ _ ☐ Partielle ☐ Pas d'amélioration ☐ Apparition
Portage identifié sur :	
Pneumocoque	☐
Haemophilus inf. sérotype b	☐
Haemophilus inf. non typable	☐
Streptocoque A	☐
Moraxella catarrhalis	☐

Klebsiella pneumoniae	☐	
Giardia intestinalis	☐	
Campylobacter jejuni/coli	☐	
Norovirus	☐	
Pseudomonas aeruginosa	☐	
Virus entériques	☐	
Autres (préciser) :		

Nombre d'infections pulmonaires depuis l'initiation de Pentaglobin |_|_|

Nombre d'infections gastro-intestinales depuis l'initiation de Pentaglobin |_|_|

Nombre total d'infections depuis l'initiation de Pentaglobin |_|_|

Nombres d'infections bactériennes graves (IBG*) depuis l'initiation de Pentaglobin |_|_|

**telles que : pneumonie bactérienne nécessitant une hospitalisation ou sepsis ou méningite bactérienne ou abcès viscéral ou ostéomyélite/arthrite septique*

Episodes de manifestations gastro-intestinales (durée $\geq$ 2 jours, nécessitant une intervention) depuis l'initiation de Pentaglobin :

|_|_| Diarrhée

|_|_| Douleurs

|_|_| Vomissements

☐ Perte de poids (plus de 20%) dans les 12 derniers mois

|_|_| Poids actuel en kg

Hospitalisations liées aux infections depuis l'initiation de Pentaglobin :

Nombre d'admission |_|

Nombre total de jours d'hospitalisation |_|_|_|

Traitement par antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux:

L'usage de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux a-t-il été réduit pendant le traitement par Pentaglobin par rapport à la période avant la première injection de Pentaglobin ?

☐ Oui ☐ Non

Nombre de cures d'antibiotiques ou autre(s) anti-infectieux depuis le traitement par Pentaglobin :

|_|_|

au cours des ☐ 3 ☐ 6 ☐ 12 ☐ ... derniers mois

Motif :

Durée cumulée de traitement (jours) :

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 laboratoire via la [fiche de déclaration en annexe 1](#).

Apparition d'une contre-indication au traitement prescrit ☐ Oui ☐ Non

Si oui, préciser : _____ et compléter la fiche d'arrêt définitif.

Vérification du suivi de la contraception, le cas échéant

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	Hôpital : _____
Hôpital : _____	☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé
☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé	N° FINESS : _____
N° FINESS : _____	Tél : _____
Tél : _____	E-mail : _____
E-mail : _____	Date : __/__/____
Date : __/__/____	Cachet et signature du pharmacien : _____
Cachet et signature du médecin : _____	

Fiche d'arrêt définitif de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire

Date de la première administration : __/__/__

Date de l'arrêt définitif de traitement : __/__/__

Identification du patient

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

N° dernière AAC de l'ANSM : | _ | _ | _ |

Posologie à l'arrêt du traitement : _____

Date de la dernière perfusion de PENTAGLOBIN : __/__/__

Nombre de perfusions réalisées avant l'arrêt du traitement : _____

Raisons de l'arrêt du traitement

☐ Fin de traitement tel que prévu par le schéma thérapeutique initialement envisagé |

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

| Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1.

☐ Survenue d'une contre-indication

| Préciser : _____

☐ Progression de la maladie

☐ Effet thérapeutique de PENTAGLOBIN non satisfaisant

Si considéré comme un manque d'efficacité, procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

☐ Décès

➔ Date du décès : | __/__/__ |

➔ Raison du décès : ☐ Décès lié à un effet indésirable

| Procéder à sa déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1.

☐ 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'octroi, préciser : _____

☐ Autre, préciser : _____

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	Hôpital : _____
Hôpital : ☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé	☐ CHU ☐ CHG ☐ CLCC ☐ centre privé
N° FINESS : _____	N° FINESS : _____
Tél : _____	Tél : _____
E-mail : _____	E-mail : _____
Date : __/__/____	Date : __/__/____
Cachet et signature du médecin :	Cachet et signature du pharmacien :

Fiche de déclaration des effets indésirables

A compléter par un professionnel de santé et à transmettre dans les 24 heures cette fiche à la Cellule AC PENTAGLOBIN:

Tél: 0800 00 00 09
Fax: 02 46 99 05 88
Email : pentaglobin@euraxipharma.fr

☐ Déclaration initiale ☐ Rapport de suivi

_____ N° de cas _____ Date de la déclaration ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Informations du notificateur : ☐ Médecin ☐ Pharmacien ☐ Autre : _____ Nom, service et adresse	Informations du patient Initiales du patient : ____/____ <i>(3 premières lettres du nom – 2 premières lettres du prénom)</i> Date de naissance/...../..... Sexe ☐ Homme ☐ Femme Poids (kg) Taillecm Grossesse ☐ Oui ☐ Non ☐ Inconnu Si oui, date estimée d'accouchement/...../..... N° d'AAC de l'ANSM :
---	---

Médicament suspecté

☐ **PENTAGLOBIN 50U/ml solution pour perfusion**

Dose administrée ml Lot N°

Vitesse de perfusion ml/60 min

Merci de préciser si autre unité de mesure:

Volume total perfusé ml

Température de perfusion °C

Date de la dernière administration avant la déclaration d'effets indésirables ____/____/____

Heure de début : Durée de l'administration (mettre l'unité)

Posologie..... g/kg tous les semaines / mois (rayez la mention inutile)

Nombre de cures reçues : ☐ 1^{ère} cure aujourd'hui ☐ 2^{ème} cure aujourd'hui

☐ > 2 cures, précisez : cures reçues, ou, traitement depuis mois/années

Délai de survenue des 1ers symptômes par rapport au début de la perfusion

☐ <15 min ☐ 15-30 min ☐ >30 min ☐ >60 min

☐ Autres médicaments _____

Effet(s) indésirable(s)

Diagnostic et/ou symptômes du ou des effets indésirables suspectés (merci de renseigner les effets indésirables les plus importants au début)	Date de début de l'effet indésirable et durée :	Grade CTCAE
.....	__/__/__	
.....	__/__/__	
.....	__/__/__	

Informations complémentaires/Description des effets indésirables observés

.....
.....
.....

Evolution

Durée des symptômes ☐ <1h ☐ 1-4h ☐ 24h ☐ > 24h, précisez :

.....

Evolution

☐ Guérison complète/ Résolue le ____/____/____/

☐ En cours de guérison

☐ Non résolue

☐ Résolue avec des séquelles

☐ Fatale dû à l'effet ou auquel l'effet a pu contribuer

☐ Fatale sans rapport avec l'effet

☐ Inconnu

Actions immédiates prises concernant le médicament

☐ Aucune ☐ Arrêt de la perfusion

☐ Ralentissement du débit de perfusion, précisez

☐ Réduction de dose, précisez

☐ Adrénaline ☐ O2 ☐ Corticoïdes ☐ Prise en charge réanimatoire ☐ Anti-H

O Autres mesures pour traiter les effets indésirables observés

Précisez

Sévérité - Gravité

O Léger

O Modéré

O Sévère

☐ Grave

☐ Non grave

Si grave, merci de sélectionner au moins l'un des critères de gravité suivants :

O Fatal ____/____/____

Autopsie

O Non

O Planifiée

O Statut inconnu

Date de décès jj/mm/aaaa

O Prognostic vital engagé

O Hospitalisation

____/____/____

____/____/____

O En cours

Date d'admission jj mm aaaa

Date de sortie jj mm aaaa

O Hospitalisation prolongée

O Invalidité/ Incapacité importante ou durable

O Anomalie ou malformation congénitales

O Evénement médical important pouvant mettre en danger le patient et pouvant entraîner un traitement ou une intervention chirurgicale afin de prévenir l'un des points correspondant aux définitions ci-dessus (événement ne correspondant pas aux critères standards), précisez

Relations avec le médicament

O Lié

O Non lié

Est-ce qu'un événement indésirable similaire est déjà apparu chez les patients ? O Oui O Non

Lié à des médicaments similaires ? O Oui O Non

Si oui, précisez

Antécédents médicaux du patient

Indication pour PENTAGLOBIN pris depuis / /

Allergies

O Oui

O Non

Précisez

.....

Déficit en IgA

O Oui

O Non

Précisez

.....

Terrain :

☐ Atopie, précisez

☐ Asthme

☐ Dermate atopique

☐ Rhinite allergique

☐ Urticaire chronique

☐ Allergie médicamenteuse connue,

précisez :, prouvée ? ☐ Oui ☐ Non

☐ Déficit immunitaire primitif, précisez :

.....

☐ Déficit immunitaire secondaire, précisez :

.....

Si DIP/DIS, précisez IgG avant substitution (g/l) : IgA : IgM :

☐ Maladie autoimmune / inflammatoire, précisez :

.....

Manifestations cliniques antérieures au traitement par Pentaglobin :

☐ **Symptôme(s) évocateurs d'allergie:** cochez tous les symptômes ressentis et entourez le(s) symptôme(s) qui surviennent en 1er

☐ **Signes généraux** ☐ Céphalées ☐ Frissons ☐ Hyperthermie > 38° ☐ Fatigue inhabituelle
☐ Douleurs dorsolombaires ☐ Malaise, troubles de vigilance

☐ **Signes cardiovasculaires** ☐ Tachycardie ☐ Oppression thoracique

☐ Signes périph. de choc

☐ Autres, précisez :

.....

☐ **Signes respiratoires** ☐ Bronchospasme ☐ Désaturation

☐ **Signes dermatologiques** ☐ Erythème au point d'injection ☐ Erythème diffus ☐ Prurit

☐ Urticaire au point d'injection ☐ Urticaire diffuse

☐ Angioedème, précisez :

☐ Autres, précisez :

☐ **Signes digestifs** ☐ Douleurs abdominales ☐ Nausées ☐ Vomissements

☐ Autres, précisez :

Autres antécédents médicaux traités	Traités par
Autres traitements concomitants	

Informations sur le rapporteur d'effets indésirables

Ce cas a-t-il été rapporté à l'ANSM ou autre autorité de santé ? ☐ Oui ☐ Non

Si oui, à qui *date* __/__/____ ☐ je ne souhaite pas transmettre mon nom et mon adresse aux autorités

(NOTE: selon la réglementation locale, cette option n'est pas valide pour les professionnels de santé)

Rapporteur (nom, l'institution, adresse, téléphone, fax, e-mail)

☐ Médecin ☐ Pharmacien ☐ Infirmière ☐ Patient ou autre

Nom

Institution

Adresse

.....

Tel Fax

e-mail @

Date / /

Signature

Merci de retourner cette fiche à :

<i>Cellule AC PENTAGLOBIN</i> Tél: 0800 00 00 09 Fax: 02 46 99 05 88 <i>Email : pentaglobin@euraxipharma.fr</i>

Fiche de signalement de grossesse

Merci de compléter et transmettre cette fiche à la

Cellule AC PENTAGLOBIN

Tél: 0800 00 00 09

Fax: 02 46 99 05 88

Email : pentaglobin@euraxipharma.fr

☐ Déclaration initiale ☐ Suivi _____ N° de cas _____

Date de la déclaration ____/____/____ (jj/mm/aaaa)

Nom et adresse du médecin prescripteur:	Initiales du patient : ____/____ <i>(3 premières lettres du nom – 2 premières lettres du pré-nom)</i> N° d'AAC:
--	---

1. Informations sur le médicament

Produit impliqué **PENTAGLOBIN 50U/ml**

Dose administrée ml Lot N°

Vitesse de perfusion ml/60 min

Merci de préciser si autre unité de mesure :

Volume total perfusé ml

Température de perfusion °C

Date de la dernière administration avant la déclaration de la grossesse ____/____/____

Heure de début : Durée de l'administration (mettre l'unité)

2. Informations concernant la patiente enceinte

Age

Date de naissance (MM/AAAA) /

Poids [kg] Taille [cm]

Date des dernières règles ____/____/____

Date prévue d'accouchement ____/____/____

Semaines d'Aménorrhée (SA)

3. Antécédents de la patiente enceinte

3.1. Antécédents médicaux

Allergies ☐ oui ☐ non

Si oui, préciser

Autres antécédents médicaux	Date de début	Traité par	En cours
	-- / -- / --		☐ oui ☐ non
	-- / -- / --		☐ oui ☐ non
	-- / -- / --		☐ oui ☐ non
	-- / -- / --		☐ oui ☐ non

Facteurs de risque ☐ cigarette ☐ alcool ☐ drogues

3.2. Antécédents obstétricaux

Précédentes grossesses : ☐ oui ☐ non

Semaines d'aménorrhée	Résultats	Autres complications
	☐ Enfant sain ☐ Fausse couche ☐ Anomalies foetales/néonatales	
	☐ Enfant sain ☐ Fausse couche ☐ Anomalies foetales/néonatales	
	☐ Enfant sain ☐ Fausse couche ☐ Anomalies foetales/néonatales	

3.3. Autres médicaments pris par la patiente durant la grossesse

Médicament	Indication	Route	Date de début	Date de fin	Posologie quotidienne
			-- / -- / -- --	-- / -- / -- --	
			-- / -- / -- --	-- / -- / -- --	
			-- / -- / -- --	-- / -- / -- --	
			-- / -- / -- --	-- / -- / -- --	

Les médicaments administrés ont-ils été arrêtés à cause de la grossesse? ☐ oui ☐ non

Si oui lesquels ?

.....

.....

.....

4. Informations sur la grossesse

4.1. Examens prénataux

Des tests particuliers (ex: amniocentèse, échographies, dosage d'alfa-fœtoprotéine dans le sang maternel) ont-ils été réalisés pendant la grossesse?

☐ oui ☐ non ☐ ne sais pas

Si oui, merci de préciser la date du test et les résultats... -- / -- / --

.....

.....

.....

4.2. Issue de la grossesse

Accouchement ☐ oui ☐ non

- Type d'accouchement ☐ vaginal ☐ césarienne ☐ forceps/ventouse

- Durée de l'accouchement

.....

- Complications à l'accouchement ☐ oui ☐ non

Si oui, précisez.....

- Date de l'accouchement -- / -- / --

☐ Nouveau-né vivant (normal) ☐ Nouveau-né vivant avec une anomalie congénitale ☐ mort-né

Merci de préciser toute(s) anomalie(s)

.....

Avortement

☐ oui ☐ non

- Type d'avortement ☐ Thérapeutique ☐ Spontané ☐ Raison inconnue

- Date d'avortement __/__/__

4.3. Evènements indésirables survenus chez la mère pendant la grossesse

Si la mère a présenté un effet indésirable pendant la grossesse, merci de compléter et transmettre le formulaire de déclaration d'effet indésirable (Annexe I).

5. Evaluation de l'issue de la grossesse

Issue de la grossesse

☐ normale ☐ anormale

Critères de gravité (à compléter en cas d'issue de grossesse anormale)

- ☐ non grave ☐ anomalie/malformation congénitale
- ☐ décès de la mère ou du nouveau-né ☐ hospitalisation (ou prolongation d'hospitalisation)
- ☐ menace du pronostic vital ☐ autre événement médicalement significatif
- ☐ invalidité/incapacité significative ou persistante

Lien de causalité avec PENTAGLOBIN (en cas d'issue de grossesse anormale)

☐ non suspecté ☐ suspecté

6. Informations sur le nouveau-né (à ne remplir qu'en cas d'accouchement)

☐ à terme ☐ prématuré à __ semaines d'aménorrhée ☐ post-terme à __ semaines d'aménorrhée

- Sexe: ☐ féminin ☐ masculin

- Poids à la naissance [kg] :

- Taille à la naissance [cm] :

- Périmètre cranien [cm] :

- Score d'Apgar :

Si le nouveau-né a présenté un effet indésirable pendant la grossesse, veuillez remplir et soumettre le formulaire de rapport d'effet indésirable (Annexe I).

AUTRES INFORMATIONS :

.....

.....

.....

.....

.....
.....

7. Identification du notificateur

Rapporteur (nom, l'institution, adresse, téléphone, fax, e-mail)

O Médecin

O Pharmacien

O Infirmière

O Patient ou autre

Nom

Institution

Adresse

Tel

Fax

e-mail

@

☐ Je n'autorise pas la divulgation de mon nom et mon adresse aux autorités compétentes.

Date / /

Signature

Merci de retourner cette fiche à la

Cellule AC PENTAGLOBIN

Tél: 0800 00 00 09

Fax: 02 46 99 05 88

Email : pentaglobin@euraxipharma.fr

Annexe 2. Rôle des différents acteurs

1. Rôle des professionnels de santé

1.1. Le prescripteur

L'autorisation d'accès compassionnel implique le strict respect des mentions définies figurant dans le protocole, notamment les critères d'octroi, les conditions de prescription et de délivrance, ainsi que l'information et le cas échéant le suivi prospectif des patients traités tels que prévus par le PUT-SP.

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du présent PUT-SP et du RCP ou de la NIP, le cas échéant
- vérifie l'éligibilité de son patient aux critères d'octroi du médicament disposant d'une autorisation d'accès compassionnel ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en [annexe 3](#), 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 des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
 - du caractère dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel;
 - 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.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

- soumet la demande d'AAC via e-saturne à l'ANSM ; En cas de demande non conforme aux critères ou en l'absence de critères, justifie sa demande.

Après réception de l'autorisation de l'ANSM, le prescripteur :

- informe le médecin traitant du patient
- remplit la fiche d'initiation de traitement, qu'il transmet à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné

Le prescripteur indique sur l'ordonnance la mention suivante : « Prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché ».

Le prescripteur est tenu de participer au recueil des données collectées dans le cadre du PUT-SP. Il transmet les données de suivi des patients traités, selon des modalités assurant le respect du secret médical au laboratoire exploitant le médicament.

Suite à l'initiation du traitement, le prescripteur planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-SP) 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 4](#),
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Les fiches de suivi et d'arrêt sont envoyées systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire à l'adresse mail suivante : pentaglobin@euraxipharma.fr.

Si le prescripteur souhaite poursuivre le traitement, il soumet, avant la date d'échéance de l'AAC, la demande de renouvellement de l'AAC via e-saturne à l'ANSM.

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 faisant l'objet d'une AAC.

Le pharmacien :

- complète la fiche d'initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant le médicament
- commande le médicament auprès du laboratoire sur la base de l'AAC ;
- 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 selon les modalités prévues en [annexe 4](#).

Le pharmacien est tenu de participer au recueil des données lorsqu'il est exigé dans le cadre du PUT-SP.

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 3](#)) ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr.

3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

- réceptionne les fiches d'initiation de traitement, de suivi et d'arrêt définitif, et intègre les données dans sa base de suivi
- est responsable du traitement des données au sens du règlement général sur la protection des données (RGPD) ;
- collecte et analyse toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT-SP, notamment les données d'efficacité et de pharmacovigilance. Il établit selon la périodicité définie en 1^{ère} page, le rapport de synthèse accompagné d'un projet de résumé qu'il transmet à l'ANSM et le cas échéant au CRPV en charge du suivi de l'accès compassionnel et transmet après validation par l'ANSM le résumé de ce rapport, également publié sur le site internet de l'ANSM, aux médecins,

aux pharmacies à usage intérieur concernées ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et Centres anti-poison ;

- sur demande du CRPV, lui soumet les éléments complémentaires requis,
- 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 cas échéant 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 AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- organise et finance le recueil des données dans le cadre des AAC, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse et exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre des AAC;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- s'est engagé, en cas de développement en cours dans l'indication en vue d'une demande d'AMM, à demander une autorisation d'accès précoce auprès de la HAS et de l'ANSM

4. Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- évalue le médicament notamment les données d'efficacité, de sécurité, de fabrication et de contrôle, pour permettre son utilisation dans le cadre des AAC,
- évalue les demandes d'AAC pour chaque patient,
- valide le présent PUT-SP.

À la suite de la délivrance des AAC, l'ANSM :

- prend connaissance des informations transmises par le laboratoire ainsi que par le CRPV en charge du suivi du médicament en AAC le cas échéant et prend toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament ;
- évalue en collaboration avec le CRPV sus cité le cas échéant les rapports périodiques de synthèse fournis par le laboratoire et publie le résumé de ces rapports;
- informe sans délai le laboratoire et le CRPV sus cité le cas échéant en cas de signal émergent de sécurité qui lui aurait été notifié ou déclaré directement qui pourrait remettre en cause les AAC,
- modifie le PUT-SP en fonction de l'évolution des données disponibles, suspend ou retire les AAC si les conditions d'octroi ne sont plus remplies ou pour des motifs de santé publique

L'ANSM diffuse sur son site internet un référentiel des médicaments en accès dérogatoire <https://ansm.sante.fr/documents/referencereferentiel-des-specialites-en-acces-derogatoire> et toutes les informations nécessaires pour un bon usage de ces médicaments, les PUT-SP correspondants ainsi que les résumés des rapports de synthèse périodiques.

5. Rôle du CRPV en charge du suivi du médicament en AAC

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1^{ère} page le cas échéant assure le suivi de pharmacovigilance du médicament en AAC au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés de ces rapports. 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.

6. RCP PENTAGLOBIN (traduction anglais du RCP allemand) :

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Pentaglobin 50 mg/ml solution for infusion

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Human immunoglobulin for intravenous use.

One ml of solution contains 50 mg human plasma proteins, of which at least 95% is immunoglobulin with

- immunoglobulin M (IgM) 6 mg
- immunoglobulin A (IgA) 6 mg
- immunoglobulin G (IgG) 38 mg

The distribution of the IgG subclasses is approximately 63% (IgG1), 26% (IgG2), 4% (IgG3), 7% (IgG4).

Produced from the plasma of human donors.

Excipients with known effect:

One ml of solution for infusion contains 25 mg glucose (equivalent to approximately 0.0021 'bread units') and 0.078 mmol (1.79 mg) sodium.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Solution for infusion.

Faintly to moderately opalescent and colourless to pale yellowish solution.

Pentaglobin has a pH of 6.4–7.2 and an osmolality of 310–340 mOsmol/kg.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Adjuvant therapy of severe bacterial infections additional to antibiotic therapy.

Immunoglobulin substitution in immunocompromized patients and patients suffering from severe secondary antibody deficiency syndrome (immunocompromized patients and those with a suppressed immune defence).

4.2 Posology and method of administration

Posology

The dosage is dependent on the patient's immune status and on the severity of the disease. Dose based on body weight may require adjustment in underweight or overweight patients. The following dosage suggestions may be used as reference:

Bacterial infections

Neonates, infants, children and adults:

The recommended dose is 5 ml (0.25 g)/kg body weight (bw) daily on 3 consecutive days. Further infusions may be required depending on the clinical course.

Immunoglobulin replacement therapy

Children and adults:

The recommended dose is 3–5 ml (0.15–0.25 g)/kg body weight (bw). Repetition at weekly intervals, if necessary.

The dosage recommendations are summarized in the following:

Indication	Dose	Frequency of infusions
Bacterial infections in neonates, infants, children and adults	5 ml/kg bw (0.25 g/kg bw)	Daily on 3 consecutive days. Further infusions may be required depending on the clinical course.
Immunoglobulin replacement therapy in children and adults	3–5 ml/kg bw (0.15–0.25 g/kg bw)	Repetition every week if necessary.

Hepatic impairment

No evidence is available to require a dose adjustment.

Renal impairment

No dose adjustment unless clinically warranted, see section 4.4.

Elderly

No dose adjustment unless clinically warranted, see section 4.4.

Method of administration

Intravenous use.

Pentaglobin should be brought to room or body temperature before use and should be infused intravenously at the following infusion rates:

Patient group	Infusion rate
Neonates and infants:	1.7 ml/kg bw/hour by infusion pump
Children and adults:	0.4 ml/kg bw/hour
Alternatively: Children and adults	0.4 ml/kg bw/hour for the first 100 ml then continuously 0.2 ml/kg bw/hour until reaching target dose of 15.0 ml/kg bw within 72 hours.

In case of adverse reaction, either the rate of administration must be reduced or the infusion stopped.

Calculation examples for dose, infusion rate and duration:

	Body weight	Total dose on day 1	Infusion rate	Infusion period
Neonate	3 kg	15 ml	5 ml/h	3.0 h
Child	20 kg	100 ml	8 ml/h	12.5 h
Adult	70 kg	350 ml	28 ml/h	12.5 h
Alternatively: Adult	70 kg	350 ml	28 ml/h then 14 ml/h	first 3.5 h continuously for 68 h

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to the active substance (human immunoglobulins) or to any of the excipients (see section 4.4 and 6.1). Patients with selective IgA deficiency who developed antibodies to IgA, as administering an IgA-containing product can result in anaphylaxis

4.4 Special warnings and precautions for use

Traceability

In order to improve the traceability of biological medicinal products, the name and the batch number of the administered product should be clearly recorded.

Precautions for use

Potential complications can often be avoided by ensuring that patients:

- are not sensitive to human normal immunoglobulin by initially administering the product slowly (0.4 ml/kg body weight/hour).
 - are carefully monitored for any symptoms throughout the whole infusion period. In particular, patients naive to human normal immunoglobulin, patients switched from an alternative IVIg product or when there has been a long interval since the previous infusion should be monitored at the hospital or controlled healthcare setting during the first infusion and for the first hour after the first infusion, in order to detect potential adverse signs. and to ensure that emergency treatment can be administered immediately should problems occur. All other patients should be observed for at least 20 minutes after administration.

In all patients IVIg administration requires

- adequate hydration prior to the initiation of the IVIg infusion,
- monitoring of urine output,
- monitoring of serum creatinine levels,
- avoidance of concomitant use of loop diuretics (see section 4.5).

In case of adverse reaction, either the infusion rate must be reduced or the infusion stopped. The treatment required depends on the nature and severity of the adverse reaction.

Infusion-related reaction

Certain adverse reactions (e.g. headache, flushing, chills, myalgia, wheezing, tachycardia, lower back pain, nausea, and hypotension) may be related to the rate of infusion. The recommended infusion rate given under section 4.2 must be closely followed. Patients must be closely monitored and carefully observed for any symptoms throughout the infusion period.

Adverse reactions may occur more frequently

- in patients who receive human normal immunoglobulin for the first time or, in rare cases, when the human normal immunoglobulin product is switched or when there has been a long interval since the previous infusion
- in patients with an active infection or underlying chronic inflammation

Hypersensitivity

Hypersensitivity reactions are rare.

Anaphylaxis can develop in patients

- with undetectable IgA who have anti-IgA antibodies
- who had tolerated previous treatment with human normal immunoglobulin.

In case of shock, standard medical treatment for shock should be implemented.

Thromboembolism

There is clinical evidence of an association between intravenous immunoglobulin (IVIg) administration and thromboembolic events such as myocardial infarction, cerebral vascular accident (including stroke), pulmonary embolism and deep vein thromboses, which is assumed to be related to a relative increase in blood viscosity through the high influx of immunoglobulin in at-risk patients. Caution should be exercised in prescribing and infusing immunoglobulins in: obese patients and patients with pre-existing risk factors for thrombotic events (such as advanced age, hypertension, diabetes mellitus, and a history of vascular disease or thrombotic episodes, patients with acquired or inherited thrombophilic disorders, patients with prolonged periods of immobilisation, severely hypovolemic patients patients with diseases which increase blood viscosity).

In patients at risk for thromboembolic adverse reactions, IVIg products should be administered at the minimum rate of infusion and dose practicable.

Acute renal failure

Cases of acute renal failure have been reported in patients receiving IVIg therapy. In most cases, risk factors have been identified, such as pre-existing renal insufficiency, diabetes mellitus, hypovolemia, overweight, concomitant nephrotoxic medicinal products or age over 65.

Renal parameters should be assessed prior to infusion of IVIg, particularly in patients judged to have a potential increased risk for developing acute renal failure, and again at appropriate intervals. In patients at risk for acute renal failure, IVIg products should be administered at the minimum rate of infusion and dose practicable.

In case of renal impairment IVIg discontinuation should be considered.

While reports of renal dysfunction and acute renal failure have been associated with the use of many of the licensed IVIg products containing various excipients such as sucrose, glucose and maltose, those containing sucrose as a stabiliser accounted for a disproportionate share of the total number. In patients at risk, the use of IVIg products that do not contain these excipients may be considered. Pentaglobin does not contain sucrose or maltose, but contains glucose (see section 'Pentaglobin contains glucose').

Aseptic meningitis syndrome (AMS)

AMS has been reported to occur in association with IVIg treatment. The syndrome usually begins within several hours to 2 days following IVIg treatment. Cerebrospinal fluid (CSF) studies are frequently positive with pleocytosis up to several thousand cells per mm³, predominantly from the granulocytic series, and elevated protein levels up to several hundred mg/dl. AMS may occur more frequently in association with high-dose (2 g/kg) IVIg treatment.

Patients exhibiting such signs and symptoms should receive a thorough neurological examination, including CSF studies, to rule out other causes of meningitis.

Discontinuation of IVIg treatment has resulted in remission of AMS within several days without sequelae.

Haemolytic anaemia

Intravenous immunoglobulins (IVIg products) can contain blood group antibodies which may act as haemolysins and induce *in vivo* coating of red blood cells (RBC) with immunoglobulin, causing a positive direct antiglobulin reaction (Coombs' test) and, rarely, haemolysis. Haemolytic anaemia can develop subsequent to IVIg therapy due to enhanced RBC sequestration. IVIg recipients should be monitored for clinical signs and symptoms of haemolysis (see section 4.8.).

Neutropenia/Leukopenia

A transient decrease in neutrophil count and/or episodes of neutropenia, sometimes severe, have been reported after treatment with IVIGs. This typically occurs within hours or days after IVIg administration and resolves spontaneously within 7 to 14 days.

Transfusion related acute lung injury (TRALI)

In patients receiving IVIg, there have been some reports of acute non-cardiogenic pulmonary oedema [Transfusion related acute lung injury (TRALI)]. TRALI is characterised by severe hypoxia, dyspnoea, tachypnoea, cyanosis, fever and hypotension. Symptoms of TRALI typically develop during or within 6 hours after a transfusion, often within 1-2 hours. Therefore, IVIg recipients must be monitored for and IVIg infusion must be immediately stopped in case of pulmonary adverse reactions. TRALI is a potentially lifethreatening condition requiring immediate intensive-care-unit management.

Interference with serological testing

After administration of immunoglobulin the transitory rise of the various passively transferred antibodies in the patient's blood may result in misleading positive results in serological testing.

Passive transmission of antibodies to erythrocyte antigens, e.g. A, B, D may interfere with some serological tests for red blood cell antibodies, for example the direct antiglobulin test (DAT, direct Coombs' test).

Transmissible agents

Standard measures to prevent infections resulting from the use of medicinal products prepared from human blood or plasma include selection of donors, screening of individual donations and plasma pools for specific markers of infection and the inclusion of effective manufacturing steps for the inactivation/removal of viruses. Despite this, when medicinal products prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of transmitting infective agents cannot be totally excluded. This also applies to unknown or emerging viruses and other pathogens.

The measures taken are considered effective for enveloped viruses such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV).

The measures taken may be of limited value against non-enveloped viruses such as hepatitis A virus (HAV) and/or parvovirus B19.

There is reassuring clinical experience regarding the lack of HAV virus or parvovirus B19 transmission with immunoglobulins and it is also assumed that the antibody content makes an important contribution to the viral safety.

Pentaglobin contains glucose:

One ml of solution for infusion contains 25 mg glucose (equivalent to approximately 0.0021 'bread units'). One daily dose of the solution for infusion of approximately 350 ml for adults (70 kg body weight) contains 8.75 g glucose equivalent to approximately 0.735 'bread units'. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus.

Pentaglobin contains sodium:

Pentaglobin contains 0.078 mmol/ml (1.79 mg/ml) sodium (main component of cooking/table salt). One daily dose of approximately 350 ml for adults (70 kg body weight) contains 27.3 mmol (627.6 mg) sodium. This is equivalent to approximately 31% of the WHO recommended maximum daily dietary sodium intake of 2 g for an adult.

Paediatric population

Clinical presentation of infusion reactions, hypersensitivity or allergic reactions in neonates and infants may vary from those in other age groups in terms of the reported signs and symptoms, see section 4.8

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

Live attenuated virus vaccines

Immunoglobulin administration may impair for a period of at least 6 weeks and up to 3 months the efficacy of live attenuated virus vaccines such as measles, rubella, mumps and varicella. After administration of this product, an interval of 3 months should elapse before vaccination with live attenuated virus vaccines. In the case of medicinal

measles, this impairment may persist for up to 1 year. Therefore, patients receiving measles vaccine should have their antibody status checked.

Loop diuretics

Avoidance of concomitant use of loop diuretics.

Paediatric population

It is expected that the same interactions mentioned for the adults may also occur in the paediatric population.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

The safety of this medicinal product for use in human pregnancy has not been established in controlled clinical trials and therefore should only be given with caution to pregnant women. Intravenously administered IgG has been shown to cross the placenta, increasingly during the third trimester. Pentaglobin also contains IgA and IgM. Maternal IgA has been shown to cross the placenta to a lesser extent than IgG. Usually IgM does not cross the placenta in relevant amounts. This may change in case of ascending infections of the birth canal, where transplacental transfer of all three classes of immunoglobulins increases with increasing degree of infection. Clinical experience with immunoglobulins suggests that no harmful effects on the course of pregnancy, or on the foetus and the neonate are expected.

Breastfeeding

The safety of this medicinal product for use in human pregnancy has not been established in controlled clinical trials and therefore should only be given with caution to breast-feeding mothers.

Immunoglobulins are excreted into human milk. No negative effects on the breastfed newborns/infants are anticipated.

Fertility

Clinical experience with immunoglobulins suggests that no harmful effects on fertility are to be expected.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

Pentaglobin has minor influence on the ability to drive and use machines. Patients who experience adverse reactions during treatment should wait for these to resolve before driving or operating machines.

4.8 Undesirable effects

Summary of the safety profile

Adverse reactions caused by human normal immunoglobulins (in decreasing frequency) encompass (see also section 4.4):

- chills, headache, dizziness, fever, vomiting, allergic reactions, nausea, arthralgia, low blood pressure and moderate low back pain
- reversible haemolytic reactions; especially in those patients with blood groups A, B, and AB and (rarely) haemolytic anaemia requiring transfusion
- (rarely) a sudden fall in blood pressure and, in isolated cases, anaphylactic shock, even when the patient has shown no hypersensitivity to previous administration
- (rarely) transient cutaneous reactions (including cutaneous lupus erythematosus - frequency unknown)
- (very rarely) thromboembolic reactions such as myocardial infarction, stroke, pulmonary embolism, deep vein thromboses
- cases of reversible aseptic meningitis
- cases of increased serum creatinine level and/or occurrence of acute renal failure
- cases of Transfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)

Information on safety with regard to transmissible agents: see section 4.4.

Tabulated list of adverse reactions observed with the use of Pentaglobin

Table 1 shows the adverse reactions from clinical trials of Pentaglobin and Table 2 shows the adverse reactions from post-marketing experience with Pentaglobin.

The assessment of adverse reactions is based on the following frequency categories: very common ($\geq 1/10$); common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$); uncommon ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$); rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$); very rare ($< 1/10,000$); not known (cannot be estimated from the available data).

Table 1: Adverse reactions from clinical trials

MedDRA System Organ Class (SOC)	Adverse reaction	Frequency
Immune system disorders	Allergic reactions	Uncommon
Vascular disorders	Low blood pressure, hypotension	Common
Gastrointestinal disorders	Nausea, vomiting	Common
Skin and subcutaneous tissue disorders	Hyperhidrosis	Common
	Cutaneous reactions/allergic dermatitis	Uncommon
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Back pain	Uncommon

Table 2: Adverse reactions from post-marketing experience (frequency not known (cannot be estimated from the available data))

MedDRA System Organ Class (SOC)	Adverse reaction
Infections and infestations	Aseptic meningitis
Blood and lymphatic system disorders	Haemolytic anaemia/haemolysis
Immune system disorders	Anaphylactic shock, anaphylactoid reactions, hypersensitivity
Nervous system disorders	Headache, dizziness
Cardiac disorders	Tachycardia
Vascular disorders	Flushing
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus
Renal and urinary disorders	Acute renal failure and/or increase in serum creatinine level
General disorders and administration site conditions	Chills, pyrexia

Paediatric population

Although the nature and frequency of adverse reactions in the age groups neonates and infants are generally comparable to the adverse reactions in other age groups (e.g. infusion reactions, anaphylactic reactions, hypersensitivity), their clinical presentation in terms of the reported signs and symptoms vary and may additionally include e.g. changes in heart rate (tachycardia or bradycardia), tachypnea, oxygen saturation decreased, skin discolorations including pallor and/or cyanosis, and hypotonia.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system.

4.9 Overdose

Overdose may lead to fluid overload and hyperviscosity, particularly in patients at risk, including infants, elderly patients or patients with cardiac or renal impairment (see section 4.4).

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: immune sera and immunoglobulins: immunoglobulins, human immunoglobulin for intravenous use, ATC code: J06BA02

Pentaglobin contains immunoglobulin G (IgG) and elevated concentrations of immunoglobulin A (IgA) and immunoglobulin M (IgM) with a broad spectrum of antibodies to a variety of infectious agents and their toxins.

Pentaglobin contains the antibody spectrum present in the normal population. As a result of its increased concentrations of IgA and in particular IgM, Pentaglobin has higher titres of agglutinating antibodies to bacterial antigens, compared to products that contain only IgG. Pentaglobin is prepared from pooled plasma from at least 1000 donors. Adequate doses of this medicinal product may restore abnormally low immunoglobulin levels to the normal range.

The mechanism of action in indications other than replacement therapy is not fully elucidated, but includes immunomodulatory effects.

5.2 Pharmacokinetic properties

Absorption

Human immunoglobulin is immediately and completely bioavailable in the recipient's circulation after intravenous administration.

Distribution

It is distributed relatively rapidly between plasma and extravascular fluid, after approximately 3-5 days equilibrium is reached between the intra- and extravascular compartments.

Elimination

The half-life of the immunoglobulins contained in Pentaglobin is similar to the half-lives of endogenous immunoglobulins. This half-life may vary from patient to patient, in particular in primary immunodeficiency syndromes.

Immunoglobulins and immunoglobulin complexes are broken down in cells of the reticuloendothelial system.

5.3 Preclinical safety data

Immunoglobulins are normal components of the human body. Chronic toxicity and embryofetal toxicity studies are impracticable due to the induction of, and interference with, antibodies. Effects of the product on the immune system of the neonate have not been studied.

Clinical experience provides no hint for tumorigenic and mutagenic effects. Experimental studies in animals are not considered necessary.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

Glucose monohydrate, sodium chloride, water for injections

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 6.6.

6.3 Shelf life

2 years

6.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2°C - 8°C). Keep the vial in the outer carton in order to protect from light.
Do not freeze.

After opening the container, the solution for infusion should be administered immediately. Discard unused solution for infusion due to the risk of bacterial contamination.

6.5 Nature and contents of container

Colourless (type II) glass vials, with bromobutyl rubber stopper and aluminium crimp cap.

Pack size of 1 vial with 10 ml (0.5 g), 50 ml (2.5 g) or 100 ml (5.0 g) solution.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

Pentaglobin should only be mixed with normal saline.

The product should be brought to room or body temperature before use.

The medicinal product should be inspected visually prior to administration: The solution must be clear or faintly to moderately opalescent. Do not use solutions which are cloudy or which have deposits.

Any unused medicinal product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Biotest Pharma GmbH
Landsteinerstraße 5
63303 Dreieich
Germany

Tel.: + 49 6103 801-0
Fax: + 49 6103 801-150
Email: mail@biotest.com

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

10. DATE OF INFORMATION

09/2023

Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : PENTAGLOBIN

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel
- une note d'information sur le traitement des données personnelles.

Note d'information sur l'autorisation d'accès compassionnel

Dans le cas où le patient serait dans l'incapacité de prendre connaissance de cette information, celle-ci sera donnée 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 PENTAGLOGIN dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC).

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 compassionnel ?

Le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel (AAC) permet la mise à disposition dérogatoire en France de médicaments ne disposant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le traitement de maladies graves, rares ou invalidantes. L'efficacité et la sécurité et du médicament que vous propose votre médecin sont présumées favorables par l'ANSM au vu des données disponibles.

L'objectif est de vous permettre de bénéficier de ce traitement à titre exceptionnel en faisant l'objet d'un suivi particulier au cours duquel vos données personnelles concernant votre santé, le traitement et ses effets sur vous seront collectées. L'AAC s'accompagne d'un recueil obligatoire de données pour s'assurer que le médicament est sûr et efficace en conditions réelles d'utilisation et que les bénéfices du traitement restent présumés supérieurs aux risques potentiellement encourus au cours du temps.

Les données sont recueillies auprès des médecins et des pharmaciens par le laboratoire exploitant le médicament via la mise en place d'un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de recueil de données (PUT-SP) validé par l'ANSM. Ces données sont transmises périodiquement et de manière anonyme par le laboratoire à l'ANSM afin d'évaluer le médicament le temps de sa mise à disposition en accès compassionnel.

Lorsqu'il vous est prescrit un médicament dans le cadre d'une AAC, vous ne participez 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.

L'AAC peut être suspendue ou retirée si les conditions initiales ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

Les médicaments mis à disposition dans ce cadre sont intégralement pris en charge par l'Assurance maladie, sans avance de frais de votre part.

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

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser la prescription de ce médicament.

En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

Demandez des précisions à votre médecin ou reportez-vous à la notice du médicament dans sa boîte s'il y en a une.

L'utilisation de ce médicament est encadrée. Si vous prenez ce médicament chez vous, il est important:

- de respecter les conseils qui vous ont été donnés pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance ou pendant les repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez vous le procurer. Les médicaments en accès compassionnel ne sont généralement disponibles que 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.
- Pour plus d'information sur le médicament PENTAGLOBIN en accès compassionnel <https://ansm.sante.fr/tableau-acces-derogatoire/pentaglobin>

NOTICE : PENTAGLOBIN 50 mg/ml solution pour perfusion Immunoglobuline humaine

Lisez attentivement la totalité de cette notice avant de commencer à utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

Conservez cette notice, vous aurez peut-être besoin de la relire.

Si vous avez d'autres questions, demandez à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

Ce médicament vous a été prescrit à vous seul, ne le donnez pas à d'autres personnes.

Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur nuire, même si leurs signes de maladie sont les mêmes que les vôtres.

Si vous constatez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmière.

Ceci inclut tous les effets secondaires possibles non mentionnés dans cette notice. Voir section 4

Ce qui se trouve dans ce dépliant :

1. Qu'est-ce que PENTAGLOBIN et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Ce que vous devez savoir avant d'utiliser PENTAGLOBIN
3. Comment utiliser PENTAGLOBIN
4. Effets secondaires possibles
5. Comment conserver PENTAGLOBIN
6. Contenu de la boîte et autres informations

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

PENTAGLOBIN est un médicament produit à partir de sang humain qui contient des anticorps (les anticorps font partie du système immunitaire de l'organisme). Ce médicament est disponible sous la forme d'une solution pour perfusion ("goutte à goutte") qui est administrée dans une veine (perfusion intraveineuse).

PENTAGLOBIN est utilisée

- pour remplacer les anticorps manquants (immunoglobulines) chez les patients atteints d'immunodéficience acquise sévère.
- pour prévenir ou traiter les infections bactériennes, le cas échéant en même temps que les antibiotiques.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE RECEVOIR PENTAGLOBIN?

Vous ne devez jamais recevoir PENTAGLOBIN si :

- si vous êtes allergique à l'immunoglobuline humaine ou à l'un des autres composants de ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous avez un déficit en immunoglobuline A, et si vous avez des anticorps contre l'immunoglobuline A dans votre sang, car cela pourrait conduire à une anaphylaxie.

Mises en garde et précautions

Parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmière avant de recevoir PENTAGLOBIN,

- si l'on vous administre de l'immunoglobuline humaine pour la première fois ou après une longue période d'interruption au traitement ou un changement de produit d'immunoglobuline. Dans ces cas votre médecin vous suivra de près.
- si vous avez une infection non traitée ou une inflammation chronique sous-jacente
- si vous êtes allergique aux immunoglobulines (voir rubrique "Ne pas utiliser PENTAGLOBIN").
- si vous
 - o vous êtes en surpoids ou âgé,
 - o vous souffrez d'hypertension artérielle, de diabète ou d'une maladie vasculaire,
 - o vous avez une tendance accrue à la coagulation du sang,
 - o avez été alité pendant une longue période,
 - o vous avez un faible volume sanguin (hypovolémie) ou votre sang est plus épais que la normale,
 - o vous souffrez d'une maladie rénale préexistante ou vous prenez des médicaments qui peuvent nuire à vos reins.

Dans ces cas, le risque d'avoir des effets secondaires est accru. Votre médecin peut arrêter le traitement par PENTAGLOBIN ou prendre d'autres mesures de précaution (par exemple un débit de perfusion particulièrement lent).

Vous pouvez être allergique aux immunoglobulines sans le savoir, même si vous avez déjà reçu des immunoglobulines et que vous les avez bien tolérées. Cependant, de véritables réactions d'hypersensibilité sont rares.

Certains effets indésirables (par exemple : maux de tête, bouffées de chaleur, frissons, myalgie, respiration sifflante, tachycardie, douleurs lombaires, nausées et hypotension) peuvent être liés à la vitesse de la perfusion.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous constatez de telles réactions lors de l'administration de PENTAGLOBIN. Il décidera de diminuer le débit de perfusion ou d'arrêter la perfusion et de mettre en place les mesures médicales nécessaires pour y remédier.

Informations sur la sécurité en matière d'infections

PENTAGLOBIN est fabriquée à partir de plasma humain (partie liquide du sang). Lorsque les médicaments sont fabriqués à partir de sang ou de plasma humain, tout est fait pour éviter la transmission d'agents infectieux aux patients par l'administration de ces médicaments. Les donneurs de sang sont soumis à des tests de dépistage de virus et d'infections. En outre, le traitement du sang ou du plasma comprend des étapes qui peuvent inactiver ou éliminer les virus.

Malgré ces mesures de précaution, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'infections ne peut être totalement éliminé.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces pour les virus enveloppés tels que

- le virus de l'immunodéficience humaine (VIH),
- le virus de l'hépatite B (VHB),
- le virus de l'hépatite C (VHC).

Les mesures prises peuvent avoir une valeur limitée contre les virus non enveloppés tels que :

- virus de l'hépatite (VHA),
- parvovirus B19.

Les immunoglobulines n'ont pas été reliées à l'hépatite A ou au parvovirus B19 à ce jour. Ceci est peut-être dû au fait que les anticorps contenus dans la PENTAGLOBIN sont protecteurs contre ces infections.

Il est fortement recommandé que chaque fois que vous recevez une dose de PENTAGLOBIN votre médecin note le nom et le numéro de lot du produit. Le lot le numéro de lot fournit des informations sur les matières premières spécialement utilisées pour votre médicament

Enfants et adolescents

Les nouveau-nés et les nourrissons peuvent présenter d'autres symptômes de réactions à la perfusion, réactions d'hyper-sensibilité ou allergiques que les autres groupes d'âge, voir la rubrique "Possibilité Effets secondaires".

Autres médicaments et PENTAGLOBIN

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou tout autre médicament.

PENTAGLOBIN peut réduire l'efficacité de certains vaccins, par ex. l'efficacité de vaccins contre

- la rougeole
- rubéole
- les oreillons
- varicelle

Après avoir reçu PENTAGLOBIN, vous devez attendre 3 mois avant de pouvoir recevoir une vaccination et jusqu'à 1 an avant d'être vacciné contre la rougeole.

Veuillez éviter l'utilisation concomitante de diurétiques de l'anse en même temps que PENTAGLOBIN.

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez d'avoir un enfant, demandez à votre médecin ou à votre pharmacien de vous conseiller avant d'utiliser ce médicament. Votre médecin décidera si PENTAGLOBIN peut être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

PENTAGLOBIN a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Si vous ressentez des effets indésirables pendant le traitement, vous devez attendre qu'ils disparaissent avant de conduire ou d'utiliser des machines.

PENTAGLOBIN contient du glucose et du sodium

Un ml de solution pour perfusion contient 25 mg de glucose (équivalent à environ 0,0021 « unité de pain »). Une dose quotidienne de la solution pour perfusion d'environ 350 ml pour adultes contient 8,75 g de glucose équivalent à environ 0,735 « unité de pain ». Si vous devez suivre un régime diabétique, vous devez en tenir compte.

PENTAGLOBIN contient 0,078 mmol/ml (1,79 mg/ml) de sodium (composant principal de la cuisson/sel de table). Une dose quotidienne d'environ 350 ml pour les adultes contient 27,3 mmol (627,6 mg) de sodium. Cela équivaut à environ 31% de l'apport quotidien maximal en sodium alimentaire de 2 g recommandé par l'OMS pour les adultes.

3. COMMENT PENTAGLOBIN VOUS EST ADMINISTRE ?

PENTAGLOBIN est administré par votre médecin traitant. La posologie dépend de votre statut immunitaire et de la gravité de la maladie.

Posologie

L'administration est réalisée par perfusion intraveineuse.

Posologie: soit 3 à 5 ml (0,15 - 0,25 g) par kg de poids corporel toutes les semaines soit 5 à 7 ml/kg de produit (0,25-0,35 g d'Ig totales/kg) toutes 2 semaines, équivalent à 0,19 à 0,27 g/kg IgG toutes les 2 semaines.

Population pédiatrique :

Chez les enfants et adolescents (0-18 ans), la posologie est similaire à celle des adultes, puisqu'elle est basée sur le poids corporel et la réponse clinique selon les conditions précisées précédemment.

Insuffisance hépatique

Aucune preuve n'est disponible pour nécessiter un ajustement posologique.

Insuffisance rénale

L'adaptation posologique n'est nécessaire que si cela est cliniquement justifié, voir rubrique «Mises en garde et précautions»

Patient Âgé

Aucun ajustement posologique sauf si cela est cliniquement justifié.

Mode d'administration

PENTAGLOBIN est destinée à la perfusion intraveineuse (perfusion dans une veine). Apportez le médicament à la température ambiante ou corporelle avant utilisation. Il est conseillé de commencer l'administration de PENTAGLOBIN à des vitesses faibles :

- Enfants et adultes : 0,4 ml par kg de poids corporel par heure
- Nouveau-nés et nourrissons : 1,7 ml par kg de poids corporel par heure par pompe à perfusion

Si vous avez reçu plus de PENTAGLOBIN que vous n'auriez dû :

Trop de PENTAGLOBIN peut entraîner une surcharge liquidienne et une augmentation de l'épaisseur du sang (hyperviscosité), en particulier chez les patients à risque, y compris les patients âgés ou les patients présentant une insuffisance cardiaque ou rénale. Si vous pensez que vous ou votre enfant avez reçu trop de PENTAGLOBIN, parlez-en à votre médecin dès que possible.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets secondaires suivants ont été rapportés au cours des études cliniques de PENTAGLOBIN:

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Pression artérielle basse
- nausées, vomissements
- augmentation de la transpiration (hyperhidrose)

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Réactions allergiques
- réactions cutanées / dermatite allergique
- maux de dos

Les effets secondaires suivants ont été rapportés de l'expérience post-commercialisation avec PENTAGLOBIN:

Fréquence indéterminée (la fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles)

- inflammation des membranes qui recouvrent le cerveau et la moelle épinière (méningite aseptique)
- faible nombre de globules rouges (anémie hémolytique) / dégradation des globules rouges (hémolyse)
- choc anaphylactique, réactions anaphylactoides, réactions d'hypersensibilité

- maux de tête, vertiges
- accélération du rythme cardiaque (tachycardie)
- rougeur de la peau (bouffées vasomotrices)
- essoufflement (dyspnée)
- démangeaisons (prurit)
- insuffisance rénale aiguë et/ou résultats de tests sanguins indiquant une altération de la fonction rénale (augmentation du taux de créatinine sérique)
- frissons, fièvre

Enfants et adolescents

Bien que les nouveau-nés et les nourrissons présentent généralement des effets indésirables comparables (par exemple, réactions à la perfusion, réactions anaphylactiques, hypersensibilité) par rapport aux autres groupes d'âge, leurs signes et symptômes varient. Par exemple, des changements dans la fréquence cardiaque (rythme cardiaque rapide ou lent), une fréquence respiratoire rapide, une diminution de la saturation en oxygène, une décoloration de la peau, y compris une pâleur et / ou une couleur bleuâtre, et une diminution de la tension musculaire peuvent survenir en plus.

Les produits d'immunoglobuline humaine peuvent généralement causer les effets secondaires suivants :

- frissons, maux de tête, vertiges, fièvre, vomissements, réactions allergiques, nausées, douleurs articulaires, hypotension artérielle et lombalgie modérée
- diminution du nombre de globules rouges due à une dégradation de ces cellules dans les vaisseaux sanguins (réactions hémolytiques (réversibles)) et (rarement) anémie hémolytique nécessitant une transfusion
- (rarement) une chute soudaine de la pression artérielle et, dans des cas isolés, un choc anaphylactique
- (rarement) réactions cutanées transitoires (y compris lupus érythémateux cutané - fréquence inconnue)
- (très rarement) réactions thromboemboliques telles qu'une crise cardiaque (infarctus du myocarde), un accident vasculaire cérébral, des caillots sanguins dans les vaisseaux sanguins du poumon (embolie pulmonaire), des caillots sanguins en vain (thromboses veineuses profondes)
- cas d'inflammation aiguë temporaire des membranes protectrices recouvrant le cerveau et la moelle épinière (méningite aseptique réversible)
- cas de résultats d'analyses sanguines indiquant une altération de la fonction rénale et/ou une insuffisance rénale soudaine
- cas de lésions pulmonaires aiguës liées à la transfusion (TRALI). Cela conduira à une accumulation non liée au cœur de liquide dans les espaces d'air des poumons (œdème pulmonaire non cardiogénique). Vous éprouverez de graves difficultés respiratoires (détresse respiratoire), une respiration rapide (tachypnée), un taux anormalement bas d'oxygène dans le sang (hypoxie) et une augmentation de la température corporelle (fièvre).

Déclaration des effets indésirables

Si vous ressentez des effets secondaires, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Cela inclut tous les effets indésirables possibles non mentionnés dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration. En signalant les effets indésirables, vous pouvez aider à fournir plus d'informations sur la sécurité de ce médicament.

5. COMMENT CONSERVER PENTAGLOBIN?

Gardez ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur le flacon.

À conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C). Conservez le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Ne pas congeler.

Avant utilisation, inspectez visuellement le médicament. La solution doit être limpide ou légèrement à modérément laiteuse (opalescente). N'utilisez pas PENTAGLOBIN si la solution est trouble ou présente des dépôts.

Administrez la solution pour perfusion immédiatement après l'ouverture du flacon. Jetez la solution inutilisée pour perfusion en raison du risque de contamination bactérienne.

Ne jetez pas de médicaments par les eaux usées ou les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien comment jeter les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient PENTAGLOBIN

- La substance active est: immunoglobuline humaine 1 ml solution contient 50 mg de protéines plasmatiques humaines, dont $\geq 95\%$ est immunoglobuline: IgM 6 mg, IgA 6 mg, IgG 38 mg.
- Les autres composants sont: glucose monohydraté, chlorure de sodium, eau pour préparations injectables.

Quel est l'aspect de PENTAGLOBIN et que contient l'emballage

Comment se présente PENTAGLOBIN et contenu de l'emballage extérieur PENTAGLOBIN est une solution légèrement à modérément opalescente, incolore à jaunâtre pâle dans des flacons en verre incolore.

La PENTAGLOBIN est disponible dans les emballages suivants : Boîte de 1 flacon contenant 10 ml (0,5 g), 50 ml (2,5 g) ou 100 ml (5,0 g) de solution.

Toutes les tailles d'emballage ne peuvent pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation d'Accès Compassionnel

BIOTEST GmbH
Landsteinerstrasse 5 D-63303
DREIEICH ALLEMAGNE
Tél: + 49 6103 801 0
Fax: +49 (0) 6103 801-150
mail@biotest.com

Exploitant

Grifols France S.A.R.L
14 rue de Prony 75014 Paris
Tél : + 33 01 53 53 08 70
infomed.gf@grifols.com

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

Comme il existe peu de recul sur l'utilisation du médicament qui vous est proposé, son utilisation est sous surveillance et décrite en détail dans le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données (PUT-SP) disponible sur le site internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

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 consultation avec votre médecin et à tout moment entre les visites en cas d'effets indésirables.

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. Pour plus de détails sur les données

personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès compassionnel d'un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

Chez vous, entre les consultations

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 autorisation d'accès compassionnel, directement via le portail de signalement - site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

Il est important que vous déclariez les effets indésirables du médicament, c'est-à-dire les conséquences inattendues ou désagréables du traitement que vous pourriez ressentir (douleurs, nausées, diarrhées, etc.).

Combien de temps dure une autorisation d'accès compassionnel ?

L'AAC est temporaire, dans l'attente que le médicament puisse le cas échéant disposer d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) et être commercialisé. La durée de validité est précisée sur l'autorisation délivrée par l'ANSM et ne peut dépasser un an. Elle peut être renouvelée sur demande du prescripteur qui jugera de la nécessité de prolonger le traitement.

Elle peut être suspendue ou retirée par l'ANSM dans des cas très particuliers, en fonction des nouvelles données, si les conditions d'octroi ne sont plus respectées ou autre motif de santé publique.

Traitement de vos données personnelles

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

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans la rubrique suivante :

[« Accès compassionnel d'un médicament – Traitement des données personnelles ».](#)

Pour en savoir plus

- ☐ Notice du médicament que vous allez prendre [AAC - Pentaglobin - ANSM \(sante.fr\)](#)
- ☐ Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil de données de votre médicament, [AAC - Pentaglobin - ANSM \(sante.fr\)](#)
- ☐ Informations générales sur les autorisations d'accès compassionnel des médicaments (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>)

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

IRIS, Association de patients déficits immunitaires primitifs <https://associationiris.org/>

Note d'information destinée au prescripteur

Veuillez vous référer au RCP de la PENTAGLOBIN disponible sur le site de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/05/03/20220407-aac-rcp-pentaglobin.pdf>

Note d'information à destination des patients sur le traitement des données personnelles

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

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé, c'est à dire 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 Biotest AG. Il s'agit du laboratoire titulaire des droits relatifs au médicament en accès compassionnel.

À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'une AAC un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques et le traitement ne peut attendre que le médicament soit autorisé au titre de l'AMM. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse 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, pseudo-anonymisées, pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l'évaluation dans le domaine de la santé.

Cette recherche se fera dans les conditions autorisées par le Règlement européen général sur la protection des données (RGPD) et la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite loi « informatique et liberté » et après accomplissement des formalités nécessaire auprès de la CNIL. Dans ce cadre, elles pourront être utilisées de manière complémentaire avec d'autres données vous concernant. Cela signifie que vos données personnelles collectées au titre de l'accès compassionnel 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 qui vous a prescrit ce médicament.

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

Sur quelle loi se fonde le traitement des données ?

Ce traitement de données est fondé sur une obligation légale à la charge de l'industriel, responsable du traitement, (article 6.1.c du [RGPD](#)) telle que prévue aux articles [L. 5121-12-1 et suivants du Code de la santé publique](#) relatifs au dispositif d'accès compassionnel.

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

Quelles sont les données collectées ?

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

- votre identification : numéro, les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, sexe, poids, taille, âge ou année et mois de naissance ou date de naissance complète si nécessaire dans un contexte pédiatrique ;
- les informations relatives à votre état de santé : notamment l'histoire de votre maladie, vos antécédents personnels ou familiaux, vos autres maladies ou traitements ;
- les informations relatives aux conditions d'utilisation du médicament impliquant notamment : l'identification des professionnels de santé vous prenant en charge (médecins prescripteurs et pharmaciens dispensateurs, etc.), vos autres traitements, les informations relatives aux modalités de prescription et d'utilisation du médicament ;
- l'efficacité du médicament ;
- la nature et la fréquence des effets indésirables du médicament (ce sont les conséquences désagréables du traitement que vous pourriez ressentir : douleur, nausées, diarrhées, etc.) ;
- les motifs des éventuels arrêts de traitement.

Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de

Biotest AG et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudo-anonymisées. 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.

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 [Grifols France](#) à l'ANSM, ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

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 ne pourront pas faire l'objet d'un transfert vers des organismes établis en dehors de l'Union européenne.

Vous avez le droit de demander une copie de ces garanties au laboratoire pharmaceutique Biotest AG.

Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de dix ans suivant l'approbation par l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse que doit lui envoyer le laboratoire pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant une période conforme à la réglementation en vigueur à partir de l'autorisation de mise sur le marché. À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

Les données seront-elles publiées ?

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 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 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'AAC, 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 datenschutz@biotest.com pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

Qui déclare ?

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

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-SP auprès du laboratoire.

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 portail de signalement : www.signalement-sante.gouv.fr en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

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.