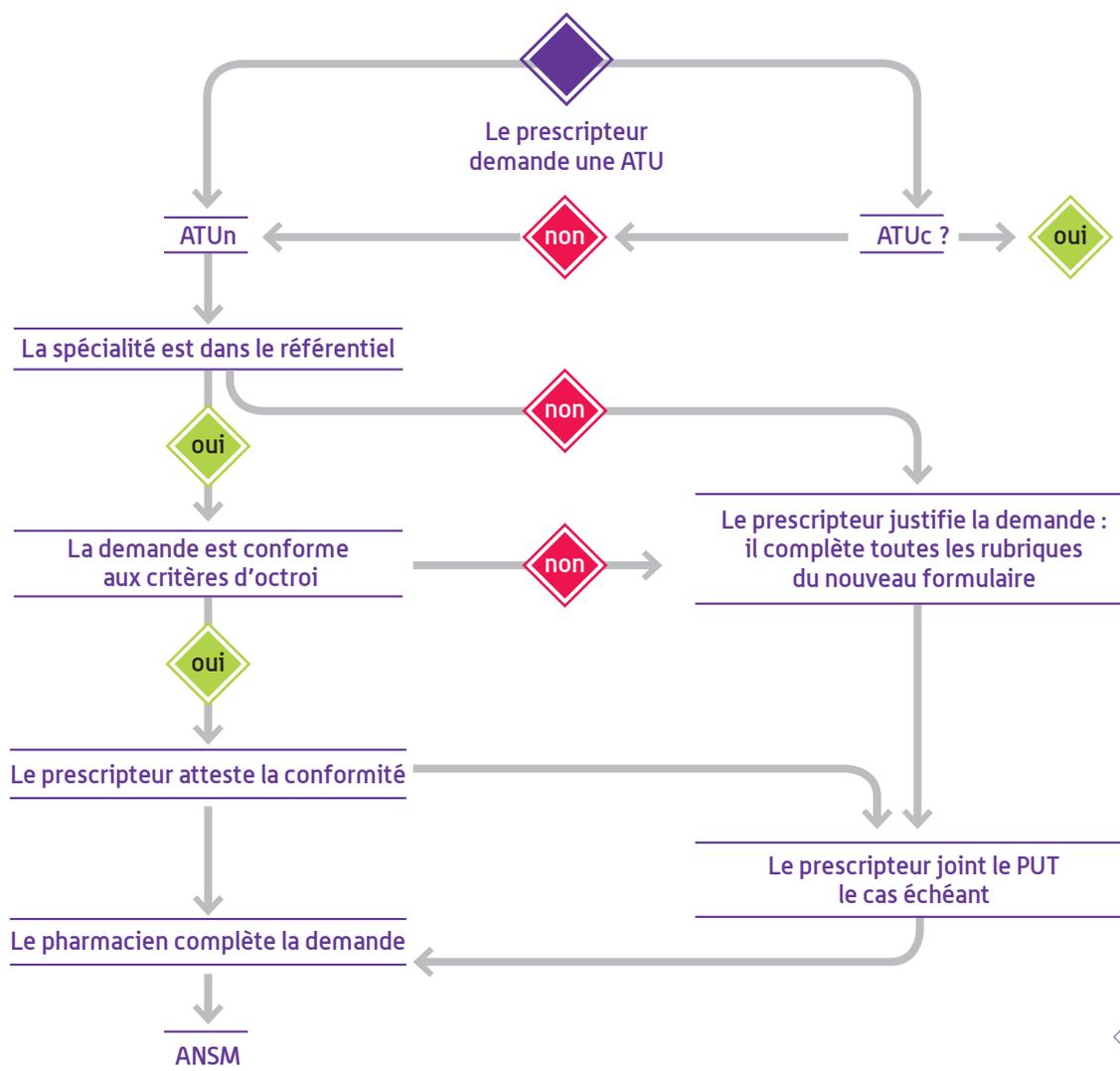


Bonnes pratiques de demandes d'ATUn

À destination des prescripteurs et pharmaciens hospitaliers

En France, l'utilisation exceptionnelle de spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France et ne faisant pas l'objet d'un essai clinique est conditionnée à l'obtention préalable d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU).



Les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) sont demandées par les prescripteurs et délivrées par l'ANSM dans les conditions suivantes :

- ▶ prescription médicale dispensée par la PUI après autorisation de l'ANSM,
- ▶ le patient ou la personne de confiance doit être informé(e) du caractère exceptionnel et critique de cette prescription,
- ▶ les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares,
- ▶ il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- ▶ le patient ne peut pas être inclus dans un essai clinique.

L'efficacité et la sécurité d'emploi du traitement prescrit ne sont que présumées en l'état des connaissances scientifiques et la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée. En pratique, il existe deux types d'autorisation temporaire d'utilisation : les ATU de cohorte (ATUc) et les ATU nominatives (ATUn).

QUI PEUT PRESCRIRE UN MÉDICAMENT EN ATU ?

Un médecin hospitalier ou bien un interne en médecine sous la responsabilité du praticien hospitalier dont il relève.

QUE FAIRE QUAND UN PRESCRIPTEUR HOSPITALIER SOUHAITE PRESCRIRE UN MÉDICAMENT EN ATU ?

En premier lieu, le prescripteur doit consulter les référentiels des ATUc et ATUn sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr). Ces référentiels listent les médicaments disponibles en ATU nominative ou de cohorte. Le référentiel des ATUn comporte les critères d'octroi et autres informations utiles telles que les conditions d'utilisation, le Résumé des Caractéristiques du Produit (pour les médicaments autorisés à l'étranger), le Protocole d'utilisation thérapeutique (PUT^[1]) le cas échéant.

- ▶ Si la spécialité prescrite est présente dans le référentiel en ATUn, le prescripteur pourra faire une demande d'ATUn auprès de l'ANSM.
- ▶ Si la spécialité prescrite est disponible en ATUc et que la situation de son patient correspond aux conditions de cette ATUc, le prescripteur devra alors adresser la demande au laboratoire concerné selon les modalités décrites dans le PUT^[1] correspondant.
- ▶ Si la spécialité prescrite est disponible en ATUc mais que le patient n'est pas éligible ou que le laboratoire a refusé de l'inclure, le prescripteur pourra faire une demande d'ATUn auprès de l'ANSM.
- ▶ Si la spécialité prescrite n'apparaît pas dans le référentiel, le prescripteur pourra faire une demande d'ATUn auprès de l'ANSM.

COMMENT ADRESSER LA DEMANDE D'ATU NOMINATIVE ?

La demande d'ATUn se fait exclusivement à l'aide de la version la plus récente du formulaire de demande d'ATUn (PDTAUT_FORO38 à partir de la version 05) disponible sur le site Internet de l'ANSM. Les précédents formulaires de demande ne doivent plus être utilisés. Les demandes parvenant à l'ANSM sur un formulaire périmé ne seront pas traitées en priorité.

Si le médicament que le médecin souhaite prescrire figure au sein du référentiel suscité, 2 situations se présentent :

- ▶ la situation clinique du patient correspond à tous les critères d'octroi mentionnés dans le référentiel : le prescripteur doit attester via le formulaire que la situation de son patient est conforme à ces critères d'octroi et la demande n'a pas besoin d'être justifiée,
- ▶ la situation clinique du patient ne correspond pas à au moins un des critères d'octroi mentionnés dans le référentiel, le prescripteur doit justifier sa demande.

Si le médicament ne figure pas au sein du référentiel, le médecin peut le prescrire mais doit également justifier sa demande.

Dans le cas où toute l'information pertinente pour l'instruction de la demande nécessite une justification ne pouvant être transcrite sur le formulaire, un ou des documents séparés peuvent être joints, sans oublier d'indiquer les références de la demande (nom du prescripteur, initiales du patient, nom du médicament).

Si le médicament en ATUn est subordonné à un PUT, le prescripteur doit se conformer à ce dernier et joindre au formulaire de demande d'ATUn la fiche d'initiation et/ou de suivi (en cas de renouvellement) complétée par ses soins.

Pour faciliter un traitement plus rapide de la demande par l'ANSM, le formulaire peut être rempli directement en ligne. Une notice explicative d'aide au remplissage du formulaire est disponible sur le site internet de l'ANSM. Tous les champs doivent être remplis et la demande doit être datée et signée. Ensuite, le prescripteur doit transmettre ce formulaire pré-rempli au pharmacien de l'établissement de santé qui vérifiera la demande avant de la faxer à l'ANSM.

Lorsque des informations complémentaires sont requises par l'ANSM, celles-ci doivent être adressées dans les meilleurs délais en y joignant, si possible la copie du formulaire de demande initiale.

[1] Le PUT fixe notamment les modalités d'utilisation du médicament et de surveillance des patients.



QUAND ADRESSER LA DEMANDE D'ATU NOMINATIVE ?

Le pharmacien de l'établissement de santé transmet la demande complète par fax au 01 55 87 36 12 à l'ANSM, pendant les heures ouvrées du lundi au vendredi (9h-18h).

En dehors de ces horaires, seules les demandes d'ATUn urgentes (risque vital pour le patient) pourront être adressées à l'ANSM et seront traitées par la personne d'astreinte.



COMMENT SONT ÉVALUÉES LES DEMANDES D'ATU NOMINATIVE ?

Chaque demande d'ATUn est instruite individuellement par l'ANSM.

En l'absence de conformité aux critères d'octroi mentionnés dans le référentiel, l'évaluation des ATUn portera sur la sécurité d'emploi et l'efficacité du médicament dans l'indication demandée, ainsi que sur l'absence d'alternative thérapeutique appropriée. Dans cette situation, des informations complémentaires, incluant des justifications bibliographiques, pourront être demandées par l'ANSM au médecin prescripteur.

Le médecin prescripteur demandant une ATUn pour une nouvelle spécialité pharmaceutique doit également fournir les éléments justifiant sa demande. L'évaluation portera également sur le médicament, sa qualité pharmaceutique ainsi que les données pré-cliniques et cliniques disponibles.



DANS QUEL DÉLAI SONT ÉVALUÉES LES DEMANDES D'ATU NOMINATIVES ?

Les délais de réponse de l'ANSM aux demandes d'ATUn sont fonction d'une part de l'urgence thérapeutique et d'autre part du niveau de connaissance de l'ANSM sur le médicament. Ainsi :

- ▶ lorsque le médicament est déjà inscrit sur le référentiel et que la demande est conforme aux critères d'octroi, la décision peut être rapide (24 à 48 h en moyenne),
- ▶ lorsque le médicament n'a jamais été évalué ou lorsque la demande concerne un médicament référencé pour un usage thérapeutique hors critère d'octroi, le délai de réponse dépend du délai de constitution du dossier et de son évaluation.



QUELLES DÉCISIONS PEUT PRENDRE L'ANSM ?

L'ANSM prend l'une des décisions suivantes :

1. DÉLIVRANCE DE L'ATUn (cas des demandes conformes aux critères d'octroi du référentiel ou si non conformes pour lesquelles l'ANSM a présumé, au vu de la justification du prescripteur, d'un intérêt thérapeutique pour le patient).

L'autorisation mentionne notamment les informations suivantes : nom du médicament, coordonnées du prescripteur, initiales du patient, durée de l'autorisation, coordonnées de la pharmacie de l'établissement de santé, les obligations de déclaration de pharmacovigilance.

L'ATU est adressée par fax au pharmacien qui en informe le prescripteur.

Pour certains médicaments sans critères d'octroi ou pour un nouveau médicament, l'ANSM peut adresser au prescripteur ou au pharmacien en plus de l'ATUn des informations complémentaires de type mises en garde, précautions d'emploi et/ou effets indésirables, modalités de reconstitution du médicament.

2. REFUS DE L'ATU :

L'ATU peut être refusée, notamment pour les raisons suivantes :

- ▶ existence d'alternative thérapeutique appropriée bénéficiant d'une AMM en France et disponible sur le marché,
- ▶ absence d'éléments nécessaires et suffisants permettant de présumer de l'efficacité et de la sécurité du médicament dans la situation clinique du patient,
- ▶ utilisation demandée dans un objectif d'investigation,
- ▶ inclusion possible dans un essai clinique en cours.

Le refus est adressé par fax au pharmacien, qui en informe le prescripteur et par courrier recommandé avec avis de réception à l'intention du prescripteur. Cette décision peut faire l'objet d'un recours gracieux auprès du Directeur général de l'ANSM et/ou d'un recours contentieux auprès du tribunal administratif compétent, dans un délai de 2 mois à compter de la date de notification.

3. CAS PARTICULIER DE NON DÉLIVRANCE DE L'ATU PAR LE TITULAIRE

Il peut arriver que le titulaire du médicament refuse de le rendre disponible en ATU ou ne soit pas en mesure de le produire. Dans ce cas, même si l'ANSM aurait pu délivrer un avis favorable, la commande du médicament ne sera pas honorée.



COMMENT SE PROCURER LE MÉDICAMENT EN ATU NOMINATIVE ?

L'ATUn tient lieu d'autorisation d'importation. Lorsque le produit n'est pas disponible en France, le pharmacien de l'établissement de santé l'importe lui-même ou par l'intermédiaire d'un établissement pharmaceutique. La commande doit alors être accompagnée d'une copie de l'ATUn délivrée par l'ANSM. Il lui revient ensuite d'importer, de réceptionner et de dispenser le médicament.

Afin d'optimiser les délais de délivrance des médicaments, il convient que les produits, pour lesquels les délais d'importation ou de commande risquent d'être longs, puissent être stockés et disponibles au sein des pharmacies des établissements de santé. La constitution de stocks de médicaments par ces pharmacies peut ainsi être autorisée par l'ANSM pour répondre aux situations d'extrême urgence thérapeutique ou pour d'autres situations cliniques de survenue fréquente au sein d'un même établissement.

Les demandes dûment motivées de constitution de stocks par les PUI se font sur papier à en-tête de la PUI et mentionnent notamment l'indication pour laquelle le produit sera utilisé. Elles sont adressées par fax à l'ANSM au 01 55 87 36 12.

Bien que disponible en stock, le médicament ne pourra ensuite être dispensé par la pharmacie qu'après avoir obtenu de l'ANSM une ATUn pour un patient identifié, sauf cas particuliers où le médicament est destiné à être utilisé en situation d'extrême urgence clinique.



Suivez notre actualité sur :

ansm.sante.fr

 @ansm



QUELLE EST LA DURÉE DE L'ATU NOMINATIVE ?

La durée de l'ATU est précisée sur la décision d'autorisation. Elle correspond à la durée du traitement et ne peut dépasser un an.

En cas de nécessité de prolongation du traitement, le prescripteur peut demander un renouvellement d'ATU à l'ANSM. Cette demande se fait selon les mêmes modalités que la demande initiale en mentionnant la nature de la demande (renouvellement) et en rappelant le numéro de l'ATU précédente ainsi que toute information relatives à l'efficacité et à la tolérance du médicament justifiant la poursuite du traitement du patient.



QUELLE INFORMATION EST DISPONIBLE SUR LES MÉDICAMENTS EN ATU NOMINATIVE ?

Les médicaments disponibles en ATU sont listés sur un référentiel ATU au sein duquel sont diffusées toutes les informations disponibles sur le médicament.

Si le médicament est soumis à un PUT, un résumé des rapports périodiques de synthèse validé par l'ANSM est transmis par le laboratoire exploitant aux prescripteurs et aux pharmaciens concernés.



QUELLE EST L'INFORMATION DES PATIENTS DANS LE CADRE D'UNE ATU NOMINATIVE ?

Le médecin prescripteur doit justifier que préalablement à la mise en route du traitement, son patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée a reçu une information adaptée à sa situation sur l'absence d'alternative thérapeutique, les modalités de mise à disposition exceptionnelle du médicament, les risques encourus, les contraintes et le bénéfice susceptible d'être apporté par le médicament.

Lorsqu'un PUT est mis en place pour le médicament concerné, le médecin prescripteur doit remettre au patient la note d'information destinée au patient accompagnée de toutes les explications orales nécessaires à sa bonne compréhension.



QUEL EST LE RÔLE DU MÉDECIN PRESCRIPTEUR DANS LE CADRE D'UNE D'ATU NOMINATIVE ?

Le médecin prescripteur, doit :

- ▶ informer son patient (cf. ci-dessus) et si possible son médecin traitant et inscrire la procédure d'information suivie dans le dossier médical du patient,
- ▶ assurer une surveillance étroite du patient traité, et le cas échéant, recueillir et transmettre les informations recueillies selon les modalités requises dans le PUT,
- ▶ respecter les exigences de pharmacovigilance. Selon que le médicament fait l'objet d'un PUT ou non, la déclaration de pharmacovigilance se fait soit auprès du service de pharmacovigilance du laboratoire exploitant le médicament en ATU, soit auprès du centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont dépend géographiquement le professionnel de santé,
- ▶ tenir informé le pharmacien de l'établissement de santé du déroulement du traitement du patient par le médicament concerné,
- ▶ répondre à toute demande d'information émanant de l'ANSM, pour l'évaluation de la demande ou dans le cadre du suivi du patient traité.



QUEL EST LE RÔLE DU PHARMACIEN DE L'ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ DANS LE CADRE D'UNE ATU NOMINATIVE ?

Le pharmacien :

- ▶ vérifie la demande d'ATU,
- ▶ adresse la demande d'ATU à l'ANSM,
- ▶ le cas échéant, recueille les compléments d'information demandés par l'ANSM,
- ▶ reçoit l'ATU, en informe le prescripteur et lui transmet, le cas échéant, une copie des éventuels documents joints par l'ANSM,
- ▶ commande, importe le cas échéant, réceptionne et dispense le médicament,
- ▶ respecte les exigences de pharmacovigilance,
- ▶ le cas échéant, prend connaissance et veille au respect du PUT,
- ▶ le cas échéant, reçoit de la part du laboratoire exploitant, le résumé du rapport de synthèse [cf.ci-dessus].



Suivez notre actualité sur :

ansm.sante.fr

 @ansm