

Annexe IVa : Note d'information destinée au patient

A remettre au patient avant toute prescription dans le cadre de la
RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) d'Ovitrelle

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

Votre médecin vous a proposé un traitement par Ovitrelle dans le cadre d'une RTU.

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

- *des informations générales sur les Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)*
- *des informations sur le médicament, notamment sur ses effets indésirables*
- *les modalités de signalement des effets indésirables par le patient*
- *une information relative au traitement de vos données à caractère personnel (information destinée au patient).*

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

1. Informations générales sur les Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)

La Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) est un dispositif dérogatoire qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), lorsqu'il existe un besoin thérapeutique et que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est présumé favorable.

Dans ce cadre, Ovitrelle est disponible pour le traitement de l'infertilité masculine par insuffisance de la spermatogénèse en cas d'hypogonadisme hypogonadotrope en association avec les spécialités à base de FSH et test de stimulation de la fonction leydigienne du testicule chez l'adulte et chez l'enfant pour exploration d'un trouble de la différenciation sexuelle, micropénis et hypospadias. L'utilisation d'Ovitrelle et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec le protocole de suivi validé par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Les données concernant les patients traités dans ce contexte seront collectées et feront l'objet de rapports périodiques à l'ANSM, qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'Ovitrelle en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Lille en charge du suivi national. Un résumé de ces rapports sera périodiquement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Informations sur Ovitrelle

Pour votre information, Ovitrelle est un médicament autorisé dans la reproduction et la fécondité féminine.

Vous trouverez dans chaque boîte de médicament, la notice destinée au patient ainsi que sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>). **Il est important de noter que cette notice délivre des informations adaptées à l'usage d'Ovitrelle dans la reproduction et la fécondité féminine** et ne sont donc pas toutes superposables à une utilisation dans l'infertilité masculine.

Ce document vous apportera certaines informations adaptées à votre situation.

Votre médecin vous indiquera comment utiliser ce médicament.

Posologie et mode d'administration

Traitement de l'infertilité masculine par insuffisance de la spermatogénèse en cas d'hypogonadisme hypogonadotrope en association avec les spécialités à base de FSH :

La posologie recommandée* est de 12 "clicks" du stylo Ovitrelle (soit 120 µg, équivalant à environ 3120 UI) 2 fois par semaine en sous-cutanée ou 8 "clicks" (soit 80 µg, équivalant à environ 2080 UI) 3 fois par semaine en sous-cutanée, pendant 6 à 18 mois.

*La posologie doit être adaptée en fonction du taux de testostérone circulante. Le taux de testostérone souhaité doit être proche de la fourchette supérieure des valeurs normales cibles déterminées dans les centres de référence spécialisés en induction de spermatogénèse. Les doses pourront être réduites en cas d'élévation excessive des taux de testostérone.

Test de stimulation de la fonction leydigienne du testicule chez l'homme adulte et chez l'enfant pour exploration d'un trouble de la différenciation sexuelle, micropénis et hypospadias :

- Chez l'enfant* : habituellement 6 « clicks » par jour (soit 60 µg, équivalant à environ 1560 UI), 1 à 3 fois par semaine en sous-cutanée pendant 1 semaine pour les tests courts.

Pour les tests longs, 6 clicks 3 fois la première semaine puis 2 ou 3 fois par semaine la 2ème semaine et 2 fois par semaine la 3ème semaine. Les posologies peuvent varier en fonction des centres hospitaliers.

*La posologie chez l'enfant doit être adaptée en fonction de l'âge (généralement les nourrissons atteints de cryptorchidie et/ou micropénis sont âgés de 1 mois à 4 mois après la naissance) et du taux de testostérone circulante à J7 dans le cadre des centres de référence et protocolisés.

- Chez l'adulte* : habituellement 12 « clicks » par jour (soit 120 µg, équivalant à environ 3120 UI), 2 fois par semaine en sous-cutanée.

*Cette posologie doit être adaptée en fonction des taux de testostérone circulante.

Se référer aux instructions d'utilisation du stylo disponible dans la Notice, présente dans la boîte d'Ovitrelle.

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Le stylo Ovitrelle est à usage unique. Après l'injection, jeter le stylo.

Contre-indications

- Allergie à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés dans ce médicament et mentionnés dans la notice
- Tumeur (primitive ou métastatique) hormono-sensible connue ou suspectée comme tumeur de la prostate ou du sein
- Infertilité par insuffisance gonadique primaire
- Accidents thromboemboliques évolutifs
- Polycythémie ou en général un hématokrite >52%
- Tumeurs testiculaires
- Stérilité d'origine mécanique.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

L'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles antidopage.

Veillez informer votre médecin si :

- Vous avez des troubles de l'hypothalamus ou de l'hypophyse non contrôlés.
- Vous avez un déficit de la sécrétion de la glande thyroïde (hypothyroïdie).
- Vos glandes surrénales ne fonctionnent pas correctement (insuffisance corticosurrénale).

- Vous avez toute autre affection (par exemple, diabète, maladie cardiaque, ou toute autre affection de longue durée).
- Si vous ressentez des troubles urinaires.

Réactions allergiques : Des réactions allergiques, à la fois généralisées et locales, incluant gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge pouvant entraîner des difficultés à respirer ou à avaler (angioedème et anaphylaxie) ont été rapportées. Si vous présentez une réaction allergique, arrêtez de prendre Ovitrelle et sollicitez immédiatement une aide médicale.

Risque de survenue d'un caillot sanguin (thrombose) : Le traitement par Ovitrelle peut augmenter le risque de formation d'un caillot de sang dans un vaisseau sanguin (thrombose).

Les caillots sanguins peuvent mener à des affections médicales graves telles que :

- Obstruction de vos poumons (embolie pulmonaire).
- Accident vasculaire cérébral.
- Crise cardiaque.
- Réduction du flux sanguin vers les organes vitaux, pouvant endommager ces organes.
- Réduction du flux sanguin vers votre bras ou jambes (thrombose veineuse profonde), pouvant entraîner la perte de votre bras ou de votre jambe.

Veillez-vous adresser à votre médecin avant de commencer le traitement, en particulier si :

- Vous savez déjà que vous avez un risque augmenté de caillots sanguins.
- Vous ou un membre de votre famille proche a déjà eu un caillot sanguin.
- Vous présentez un excès de poids important.

Formation d'anticorps : Le traitement par Ovitrelle peut conduire le corps à produire des substances qui agissent contre l'hCG (anticorps anti-hCG). Dans de rares cas, cela peut rendre le traitement inefficace.

Si le traitement par Ovitrelle ne fonctionne pas, consultez votre médecin, qui pourra réaliser des examens complémentaires.

Production d'androgène : Le traitement par hCG augmente la production d'androgènes (hormones sexuelles mâles). Une stricte surveillance médicale est nécessaire si vous avez présenté une insuffisance rénale ou une maladie cardiovasculaire, dans la mesure où l'augmentation de la production d'androgènes peut parfois entraîner une aggravation ou une récurrence de ces affections.

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

Effets indésirables

Les effets indésirables figurant dans la Notice en vigueur (cf <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>) peuvent être observés.

De plus, un traitement par hCG chez l'homme peut occasionnellement provoquer une hypertrophie des seins.

Enfin, une rétention hydrosodée est parfois observée ; se traduisant habituellement par un gonflement des chevilles et des pieds. Ceci peut être causé par une production excessive d'androgènes augmenté par le traitement avec Ovitrelle.

2. Information relative au traitement de vos données à caractère personnel (cf annexe IVc)

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin prescripteur devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations notamment sur votre maladie, son diagnostic et votre traitement par Ovitrelle, sa posologie, les traitements associés, l'existence ou non d'effets indésirables nécessitant ou non l'arrêt du traitement. Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Merck Serono sous une forme pseudonymisée et pourront faire l'objet d'un traitement informatisé. Ainsi, pour tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par les 3 premières lettres de votre nom et par la première lettre de votre prénom ainsi que par votre mois et votre année de naissance.

À partir de ces informations confidentielles, un code (numéro de patient) sera généré par le laboratoire Merck Serono, aux fins de traitement et d'analyse des données. Le laboratoire Merck Serono n'aura à aucun moment accès à votre identité. Seul votre médecin prescripteur conservera une liste de correspondance permettant de relier ce code à votre identité. Seules les informations qui sont à la fois nécessaires et requises par le protocole de la RTU seront recueillies et transmises au laboratoire Merck Serono par votre médecin.

Vos données personnelles seront traitées dans l'intérêt public dans le cadre de la gestion des documents d'initiation du traitement et des contacts relatifs à cette RTU. Le laboratoire Merck Serono qui commercialise le médicament impliqué dans cette RTU est responsable de ce traitement.

Le traitement de vos données à caractère personnel a pour finalité la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions d'Ovitrelle dans le cadre de la présente RTU.

Il est justifié par l'intérêt public qui s'attache pour le laboratoire Merck Serono à assurer la sécurité des médicaments et sur le respect de ses obligations légales au titre des articles L5121-12-1 et suivants du code de la santé publique.

En tant que responsable de traitement, le laboratoire Merck Serono s'engage à respecter les exigences du Règlement 2016/679/UE du 27 avril 2016 (dit RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 « Informatique et Libertés » modifiée par la loi n°2018-493 du 20 juin 2018 en ce qui concerne le traitement des données personnelles et la libre circulation de ces données. Vos données seront traitées conformément à l'autorisation unique (AU-041) relative aux Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) et aux Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU).

Vos données personnelles peuvent être envoyées à des prestataires de service approuvés ou à d'autres filiales du laboratoire Merck Serono situées à l'intérieur ou à l'extérieur de l'UE, en particulier aux fins d'hébergement des données, de gestion administrative ou d'analyse des résultats de la RTU, dans le cadre et la limite de leurs fonctions et dans les conditions définies par le contrat les liant au responsable de traitement.

Ainsi, Merck Serono a sollicité la société Euraxi Pharma (ci-après "Euraxi") qui agit en tant que prestataire de service dans le cadre de la gestion opérationnelle et documentaire de la RTU, pour le compte de Merck Serono. Ainsi, conformément à la réglementation applicable en matière de traitement de données à caractère personnel, Euraxi agit en qualité de sous-traitant de Merck Serono.

Ont accès aux données traitées les services suivants du laboratoire Merck Serono :

- le pharmacien responsable ou son représentant ainsi que toute personne dûment habilitée et placée sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- le responsable de la pharmacovigilance ainsi que les collaborateurs placés sous sa responsabilité, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres des services en charge des affaires médicales, de la recherche et du développement, des affaires réglementaires, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne ;
- les membres du service des audits peuvent, de façon ponctuelle et motivée, avoir accès à ces données pour vérifier le respect des exigences réglementaires et des procédures internes, dans la limite de leurs attributions et pour ce qui les concerne.

Ces données pourront également être envoyées à la Communauté européenne, aux organisations publiques nationales ou locales responsables de la surveillance des médicaments dans le cadre des RTU, dans le cadre de leurs missions définies par les textes, notamment l'ANSM, Centres régionaux de pharmacovigilance et des Centres antipoison sous des conditions garantissant leur confidentialité. Par contre, le laboratoire Merck Serono qui est le responsable des données déterminera les fins et les moyens de traitement de vos données personnelles conformément aux exigences légales relatives aux RTU.

Les données de la RTU sont susceptibles d'être analysées et faire l'objet de publications scientifiques. Toutefois, ces publications ne comportent en aucun cas des données identifiantes.

En application du Règlement 2016/679/UE du 27 avril 2016 (dit RGPD) et de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 « Informatique et Libertés » modifiée par la loi n°2018-493 du 20 juin 2018), vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, d'opposition et de suppression des données vous concernant. Vous bénéficiez d'un droit d'opposition pour des raisons tenant à votre situation particulière et d'un droit à la limitation du traitement. Vous pouvez également définir des directives sur le sort de vos données après votre décès.

Si vous souhaitez exercer l'un des droits décrits ci-dessus, il convient de vous rapprocher de votre médecin prescripteur. En effet, le laboratoire Merck Serono ne dispose pas de votre identité. Toutefois, veuillez noter que certains de ces droits, notamment le droit à l'effacement, pourront être limités par certaines obligations légales auxquelles est tenue le laboratoire Merck Serono dans le cadre de la gestion de cette recommandation temporaire d'utilisation.

Enfin, vous disposez également du droit d'introduire une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) en ligne <https://www.cnil.fr> ou par courrier postal au 3 Place de Fontenoy - TSA 80715 - 75334 PARIS CEDEX 07.

Vous pouvez contacter le représentant de la protection des données du laboratoire Merck Serono à l'adresse courriel suivante : infoqualit@merckgroup.com

Durée de conservation

Nous conserverons vos données dans la limite de deux ans suivant la soumission à l'ANSM du résumé du dernier rapport de synthèse par le laboratoire Merck Serono tel que prévu aux articles R. 5121-73-1 et R. 5121-76-1 du Code de la santé publique.

Ces données sont ensuite archivées en base intermédiaire pendant la durée de l'autorisation de mise sur le marché d'Ovitrelle et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation.

3. Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné ci-dessus ou dans la notice du médicament.

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié à ce médicament soit directement sur le site www.signalement-sante.gouv.fr, soit à l'aide du formulaire de signalement patients à transmettre au CRPV dont vous dépendez géographiquement. Le formulaire et les coordonnées des CRPV sont disponibles sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr, rubrique déclarer un effet indésirable).

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