

AUTORISATION TEMPORAIRE D'UTILISATION NOMINATIVE

**PROTOCOLE D'UTILISATION THERAPEUTIQUE
ET DE RECUEIL D'INFORMATIONS**

Oleogel-S10, gel

(Extrait sec raffiné d'écorce de bouleau 10%)

Juin 2021 – Version 1.0

| | |
|--|---|
| <p>Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ANSM ATU</p> <p>143-147 Bd Anatole France 93285 Saint Denis Cedex</p> <p>Email : atu@ansm.sante.fr</p> <p>Plateforme e-SATURNE : https://icsaturne.ansm.sante.fr</p> | <p>Amryt Pharma 235, avenue le Jour se Lève, 92100 Boulogne-Billancourt</p> <p>Cellule ATU Oleogel-S10 ICTA PM pour Amryt Pharma Tel : 33(0)3 80 53 40 00 Fax : 33(0) 800 08 82 00 Mail : atu_oleogel@icta.fr</p> |
|--|---|

| | |
|---|-----------|
| 1. INTRODUCTION..... | 3 |
| 1.1. Le médicament | 3 |
| 1.2. Autorisation temporaire d'utilisation | 3 |
| 1.2.1. Généralités | 3 |
| 1.2.2. Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT) | 3 |
| 1.3. Information des patients | 4 |
| 2. MODALITES PRATIQUES DE PRESCRIPTION, DE DELIVRANCE DU MEDICAMENT ET DE SUIVI DES PATIENTS..... | 4 |
| 2.1. Rôle du médecin hospitalier prescripteur | 5 |
| 2.1.1. Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative | 5 |
| 2.1.2. Suivi médical des patients | 5 |
| 2.1.2.1. Visite d'initiation de traitement..... | 6 |
| 2.1.2.2. Visites de suivi..... | 6 |
| 2.1.3. Arrêt de traitement | 7 |
| 2.2. Rôle du pharmacien d'établissement de santé | 8 |
| 2.3. Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)..... | 8 |
| 2.4. Rôle d'Amryt Pharma | 9 |
| 3. PHARMACOVIGILANCE..... | 9 |
| 3.1. Rôle des professionnels de santé..... | 9 |
| 3.1.1. Qui déclare ? | 9 |
| 3.1.2. Que déclarer ? | 9 |
| 3.1.3. Quand déclarer ? | 10 |
| 3.1.4. Comment déclarer ?..... | 10 |
| 3.1.5. A qui déclarer ? | 10 |
| 3.2. Rôle des patients et/ou associations de patients..... | 10 |
| 3.3. Rôle d'Amryt Pharma | 10 |
| 3.3.1. Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves ou non graves dont Amryt Pharma a connaissance..... | 10 |
| 3.3.2. Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM | 11 |
| 3.4. Rôle de l'ANSM | 11 |
| 3.5. Rôle du CPRV désigné responsable du suivi national | 11 |

1. Introduction

1.1. Le médicament

Oleogel-S10 est un gel non aqueux contenant 10% d'extrait sec d'écorce de bouleau (extrait triterpénique) qui contient de la bétuline, de l'acide bétulinique, du lupéol, de l'acide oléanolique et de l'érythrodiol.

Oleogel-S10 est indiqué chez les adultes et les enfants (à partir de la naissance) présentant une épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) ou jonctionnelle (EBJ).

Oleogel-S10 favorise la cicatrisation des plaies grâce aux effets des triterpènes présents dans l'extrait sec d'écorce de bouleau, agissant sur l'inflammation et accélère l'épithérialisation pendant la phase de cicatrisation.

L'efficacité et la sécurité d'Oleogel-S10 dans le traitement des plaies peu profondes associées à l'Epidermolyse Bulleuse héréditaire (EBH) ont été évaluées dans une étude pivot internationale de phase 3, randomisée, en double aveugle et contrôlée chez des adultes et des enfants (étude BEB-13 ; EASE). Cette étude fait partie du dossier d'autorisation de mise sur le marché soumis à l'Agence Européenne des Médicaments, dont l'évaluation est en cours.

1.2. Autorisation temporaire d'utilisation

1.2.1. Généralités

L'autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite "nominative" permet, avant l'obtention de l'AMM, une mise à disposition exceptionnelle de certains médicaments lorsqu'ils répondent aux critères définis au 2° du I de l'article L.5121-12 du Code de la Santé Publique (CSP) c'est-à-dire lorsque les conditions suivantes sont réunies :

- Ils sont destinés à traiter des patients nommément désignés qui ne peuvent participer à une recherche impliquant la personne humaine,
- Ils sont destinés à traiter des maladies graves ou rares,
- Il n'existe pas de traitement approprié disponible sur le marché,
- L'efficacité et la sécurité du médicament sont présumées en l'état des connaissances scientifiques,
- Le médicament est susceptible de présenter un bénéfice réel pour le patient,
- La mise en place du traitement ne peut pas être différée,

L'ATU nominative est autorisée, pour une durée limitée, par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), à la demande du médecin prescripteur et est subordonnée à la mise en place d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

L'ATU, contrairement à un essai clinique, n'a pas pour objectif d'apporter une réponse sur l'efficacité ou la sécurité du médicament, mais permet toutefois de collecter des données d'efficacité et de sécurité en vie réelle.

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

1.2.2. Le protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations (PUT)

Ce médicament ne bénéficiant pas d'une AMM en France dans l'indication orpheline EB, son utilisation est soumise à une procédure de surveillance étroite de la part de l'ANSM, notamment en matière de pharmacovigilance. C'est pourquoi cette ATU nominative est accompagnée d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations, établi par l'ANSM en collaboration avec Amryt Pharma.

Le protocole décrit :

1. Le suivi et la surveillance des patients traités : tous les patients recevant le traitement dans le cadre de cette ATU sont suivis et surveillés selon les modalités décrites par le protocole. L'ensemble des données de surveillance collectées par les prescripteurs sont recueillies et analysées par Amryt Pharma et transmis à l'ANSM selon une périodicité fixée par l'ANSM.

De plus, Amryt Pharma a l'obligation de transmettre à l'ANSM, tous les 6 mois un rapport de synthèse sur cette ATU comportant l'ensemble des données recueillies notamment :

- Les caractéristiques des patients traités,
- Les conditions réelles d'utilisation du médicament,
- Les données d'efficacité et de pharmacovigilance, comprenant une synthèse de tous les effets indésirables ainsi que toute information utile sur la tolérance du médicament recueillie en France et à l'étranger pendant cette période, y compris les données de la littérature,

Un résumé de ce rapport, une fois validé par l'ANSM, est transmis par Amryt Pharma à tous les médecins prescripteurs et à tous les pharmaciens d'établissements de santé ayant délivré le médicament, ainsi que pour information aux Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) et aux Centres Antipoison (CAP), et est publié sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2. Toute information pertinente sur l'utilisation du médicament afin d'assurer son bon usage, avec notamment la note d'information destinée aux médecins prescripteurs ainsi que les modalités d'information du patient sur le médicament et l'ATU,
3. Les modalités de dispensation du médicament et de surveillance des patients traités,
4. Le rôle de tous les acteurs du présent dispositif,

Un exemplaire de ce protocole est remis par Amryt Pharma à chacun des médecins prescripteurs et pharmaciens d'établissements de santé qui en fait la demande ainsi qu'aux CRPV et aux CAP. Il est, par ailleurs, disponible sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr- rubrique ATU).

1.3. Information des patients

Préalablement à la mise en route du traitement, chaque patient, son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée, doit être informé par le prescripteur sur le médicament et sur les modalités de la procédure de mise à disposition exceptionnelle et de déclaration des effets indésirables. Une note d'information destinée au patient ([Annexe B](#)) lui est remise par le médecin prescripteur avec les explications nécessaires à sa bonne compréhension. Par ailleurs, un questionnaire patient ([Annexe C.2.b](#)) contenant les échelles d'évaluation de la douleur, des démangeaisons et de la qualité de vie sera également remis au patient. Ce questionnaire servira de support visuel lors des évaluations qui seraient réalisées à distance.

Le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée) devra lire cette note d'information et la montrer à tout médecin consulté.

2. Modalités pratiques de prescription, de délivrance du médicament et de suivi des patients

L'autorisation temporaire d'utilisation implique le strict respect des mentions définies dans la note d'information destinée au médecin prescripteur, notamment indications et contre-indications ainsi que l'information et le suivi prospectif des patients traités.

Dans le cadre de l'ATU nominative protocolisée, la prescription d'Oleogel-S10 est réservée aux dermatologues.

2.1. Rôle du médecin hospitalier prescripteur

2.1.1. Formalités pour l'obtention d'une ATU nominative

1. Tout médecin hospitalier souhaitant prescrire Oleogel-S10 doit au préalable :

- Prendre connaissance de ce PUT et de la collecte d'informations,
- Vérifier l'absence de contre-indications à Oleogel-S10,
- Recueillir l'avis d'un centre de référence spécialisé dans les maladies rares de la peau, qui traite des patients atteints d'EB,
- Compléter la fiche de demande d'accès au traitement ([Annexe C.1](#)).

2. Afin d'initier la demande d'ATU nominative :

- Le médecin se connecte via un ordinateur équipé d'un lecteur de carte CPS à l'application **e-Saturne** (www.ansm.sante.fr, rubrique ATU) pour adresser la demande d'ATU nominative accompagnée de la fiche de demande d'accès au traitement ([Annexe C.1](#)). Le pharmacien de l'établissement doit également se connecter sur e-Saturne pour compléter et soumettre la demande d'ATU nominative.



3. Après évaluation par l'ANSM, un avis favorable est mis à disposition, via l'application e-Saturne, du prescripteur et du pharmacien mentionnant notamment les initiales du patient ainsi que le numéro d'autorisation de l'ATU nominative et pour une durée de traitement précise ou, le cas échéant, un avis défavorable dûment motivé.

4. Cet avis de l'ANSM, ainsi que la fiche de demande d'accès au traitement ([Annexe C.1](#)), et le bon de commande, sont envoyés par le pharmacien de l'établissement de santé à l'attention de :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
Mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

2.1.2. Suivi médical des patients

| Visites et évaluations | Visite de demande d'accès au traitement | Visite d'initiation du traitement | M6, M12 | M3, M9 (Possibilité de réalisation à distance par téléphone ou en vidéoconférence) | Arrêt de traitement |
|---|---|-----------------------------------|---------|---|---------------------|
| Remise de la note d'information et du questionnaire patient | | X | | | |
| Données démographiques | X | | | | |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---------------|---|
| Antécédents médicaux et comorbidités | X | | | | |
| Evaluation de l'EB (plaies) | X | | X | X (partielle) | X |
| Traitement par Oleogel-S10 | | X | X | X | |
| Traitements concomitants | X | | X | | |
| Collecte et suivi des effets indésirables | | | X | X | X |
| Collecte du questionnaire patient | | | X | X | |

2.1.2.1. Visite d'initiation de traitement

Après avoir obtenu l'avis favorable de l'ANSM, le médecin hospitalier prescripteur planifie une visite d'initiation de traitement à la date à laquelle le médicament sera disponible auprès de la pharmacie hospitalière.

Lors de cette visite d'initiation du traitement, le médecin prescripteur :

- Vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement,
- Remet au patient (ou à son représentant légal ou à la personne de confiance qu'il a désignée) la note d'information destinée au patient ([Annexe B](#)) ainsi qu'un exemplaire du questionnaire patient dans le cas où les visites de suivi à M3 et M9 seraient effectuées à distance ([Annexe C.2.b](#)).
- Explique au patient que des visites seront prévues tous les trois mois pour collecter des données de suivi depuis l'initiation du traitement jusqu'à la fin du traitement. Cependant, afin de minimiser les contraintes des patients et des parents/soignants pour se rendre aux visites hospitalières, les visites M3 et M9 pourront être effectuées par téléphone ou par vidéoconférence,
- Explique le traitement au patient (ou à son représentant légal ou la personne de confiance), ses effets indésirables et s'assure de la bonne compréhension de ces informations,
- Informe, si possible, le médecin traitant du patient.

2.1.2.2. Visites de suivi

Les visites de suivi sont prévues tous les trois mois, avec possibilité d'effectuer les visites M3 et M9 à distance.

Au cours de chacune des visites de suivi effectuée en présentiel, le médecin prescripteur :

- Vérifie l'absence d'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement,
- Surveille tout effet indésirable et remplit une fiche de déclaration d'effet indésirable ([Annexe C.4](#)), le cas échéant,
- Remplit une fiche de déclaration de grossesse ([Annexe C.5](#)), le cas échéant,
- Remplit une fiche de suivi de traitement ([Annexe C.2.a](#)),

- Evaluer avec le patient la douleur, les démangeaisons, la qualité de vie et la consommation d'Oleogel-S10 et reporte ces données sur le questionnaire patient ([Annexe C.2.b](#)),
- Etablit une ordonnance d'Oleogel-S10 pour la poursuite du traitement,
- Remplit une fiche d'arrêt de traitement ([Annexe C.3](#)), le cas échéant.

Afin de maintenir un suivi et un accompagnement régulier des patients tous les 3 mois et afin de minimiser les contraintes des patients et des parents/soignants pour se rendre aux visites hospitalières, les visites M3 et M9 pourront être effectuées par téléphone ou par vidéoconférence. Lors de ces visites à distance, le suivi consistera à :

- Evaluer avec le patient la douleur, les démangeaisons, la qualité de vie et la consommation d'Oleogel-S10 et reporter ces données sur le questionnaire patient ([Annexe C.2.b](#)),
- Recueillir les effets indésirables et remplir une fiche de déclaration d'effet indésirable ([Annexe C.4](#)), le cas échéant

Ces fiches sont transmises au pharmacien de l'établissement de santé qui les envoie à :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
 Mail : atu_oleogel@icta.fr
 Tel : 33(0)3 80 53 40 00
 Fax : 33(0) 800 08 82 00

À échéance de l'ATU nominative, si le médecin prescripteur désire renouveler le traitement, il devra :

- Remplir une fiche de suivi de traitement ([Annexe C.2.a](#)),
- Soumettre à nouveau une demande d'ATU nominative selon les mêmes modalités que la demande initiale d'ATU nominative.

Pour cela, il devra se connecter à la plateforme e-Saturne pour effectuer sa demande de renouvellement d'ATU nominative et joindre la " Fiche de suivi de visite du patient " selon le même processus que pour la fiche de demande d'accès.

Après évaluation, comme pour la demande d'accès, un nouvel avis favorable est mis à disposition, via l'application e-Saturne, du prescripteur et du pharmacien ou, le cas échéant, un avis défavorable de renouvellement dûment motivé.

Cet avis de l'ANSM (renouvellement de l'ATU) ainsi que la fiche de suivi de traitement ([Annexe C.2.a](#)) et le questionnaire patient ([Annexe C.2.b](#)) sont envoyés par le pharmacien de l'établissement de santé à :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
 Mail : atu_oleogel@icta.fr
 Tel : 33(0)3 80 53 40 00
 Fax : 33(0) 800 08 82 00

2.1.3. Arrêt de traitement

En cas d'arrêt de traitement, celui-ci devra être signalé à Amryt Pharma à l'aide de la fiche d'arrêt de traitement ([Annexe C.3](#)) où il y sera précisé la raison de l'arrêt.

Si l'arrêt est lié à la survenue d'un effet indésirable ou à une grossesse, la fiche correspondante doit être également remplie dès connaissance de l'information ([Annexes C.4 et C.5](#)).

Ces fiches sont adressées sans délai à :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
Mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

2.2. Rôle du pharmacien d'établissement de santé

Lorsqu'un médecin hospitalier réalise une demande de PUT d'Oleogel-S10, le pharmacien de son établissement en reçoit systématiquement un exemplaire. Les fiches de déclaration d'effets indésirables doivent lui permettre de déclarer à Amryt Pharma tout effet indésirable qui lui serait rapporté lors de la dispensation.

Pour chaque patient, le pharmacien doit s'assurer qu'il dispose d'une ATU nominative de l'ANSM valide avant toute dispensation d'Oleogel-S10.

Les commandes et la gestion du stock sont sous la responsabilité du pharmacien d'établissement de santé.

Pour la commande initiale de traitement, le pharmacien d'établissement de santé doit adresser la commande de médicament à la Cellule ATU Oleogel-S10 accompagnée d'une copie de l'ATU, et d'une copie de la fiche de demande d'accès au traitement ([Annexe C.1](#)).

Pour toute commande liée à un renouvellement d'ATU, le pharmacien hospitalier devra joindre à sa commande, la copie de l'ATU (renouvellement), une copie de la fiche de suivi de traitement ([Annexe C.2.a](#)) et du questionnaire patient ([Annexe C.2.b](#)).

L'expédition d'Oleogel-S10 par Amryt Pharma sera conditionnée à la réception de ces documents par la Cellule ATU Oleogel-S10.

Toutes les fiches doivent être envoyées à :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
Mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

2.3. Rôle de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM)

L'ANSM a mis en place avec Amryt Pharma ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations.

Le rôle de l'ANSM consiste en l'évaluation, puis l'octroi ou le refus des ATU nominatives d'Oleogel-S10. Cela s'applique pour les demandes initiales mais aussi pour les demandes de renouvellement.

L'ANSM évalue tous les 6 mois le rapport de synthèse de l'ATU réalisé par Amryt Pharma. Après validation par l'ANSM, un résumé de ces rapports sera transmis tous les 6 mois par Amryt Pharma aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ayant dispensé le médicament ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information et sera diffusé sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

2.4. Rôle d'Amryt Pharma

Amryt Pharma fournit un exemplaire de ce protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations aux médecins qui en font la demande et aux pharmaciens concernés exerçant dans l'établissement de santé public ou privé du demandeur, ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

Amryt Pharma honore les commandes d'Oleogel-S10 émanant des pharmaciens dans les conditions suivantes :

1. Pour une première commande pour tout nouveau patient, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :

- a) Le bon de commande,
- b) La copie de l'ATU octroyée,
- c) La copie de la fiche de demande d'accès au traitement dûment complétée ([Annexe C.1](#))

2. Pour les éventuelles commandes intermédiaires dans le cas où la première commande est faite pour une durée inférieure à la durée totale octroyée par l'ATU, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :

- a) Le bon de commande,
- b) La copie de l'ATU octroyée.

3. Pour une ATU renouvelée par l'ANSM, la commande est honorée sur la base de la réception des documents suivants :

- a) Le bon de commande,
- b) La copie de l'ATU octroyée,
- c) La copie de la fiche de suivi de traitement dûment complétée ([Annexe C.2.a](#)).
- d) La copie du questionnaire patient dûment complété ([Annexe C.2.b](#)).

Amryt Pharma :

- Collecte toutes les informations recueillies dans le cadre du PUT, notamment les informations de pharmacovigilance et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.
- Partage les informations de pharmacovigilance avec le CRPV de Paris Saint-Antoine chargé du suivi de l'ATU d'Oleogel-S10.
- Analyse toutes les informations recueillies et transmet un rapport, tous les 6 mois, à l'ANSM ainsi qu'au CRPV en charge du suivi de l'ATU.
- Diffuse, tous les 6 mois, le résumé de ces rapports validé par l'ANSM aux prescripteurs et aux pharmaciens d'établissement de santé ainsi qu'aux CRPV et CAP pour information.

3. Pharmacovigilance

3.1. Rôle des professionnels de santé

3.1.1. Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament en ATU, doit en faire la déclaration.

Tout autre professionnel de santé, peuvent également déclarer.

3.1.2. Que déclarer ?

Tous les événements indésirables graves ou non graves survenus lors de l'utilisation du médicament, incluant les situations de surdosage, d'abus, de mésusage, d'erreur médicamenteuse, d'exposition

professionnelle, de manque d'efficacité, de suspicion de transmission d'un agent infectieux, d'interaction médicamenteuse, de défaut qualité ou médicament falsifié et toute situation jugée cliniquement pertinente.

Les expositions pendant la grossesse ou pendant l'allaitement doivent également être reportées.

3.1.3. Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables doivent être déclarés dès que le professionnel de santé en a connaissance.

3.1.4. Comment déclarer ?

La déclaration se fait à l'aide de la fiche de déclaration d'effet indésirable ([Annexe C.4](#)).

En cas de grossesse, remplir également la fiche de déclaration de grossesse ([Annexe C.5](#)).

En cas d'arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement ([Annexe C.3](#)).

3.1.5. A qui déclarer ?

Déclarer à :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
Mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

3.2. Rôle des patients et/ou associations de patients

Le patient ou son représentant légal ou la personne de confiance qu'il a désignée ou les associations agréées que pourrait solliciter le patient peuvent déclarer :

- Les effets indésirables que le patient ou son entourage suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors d'une grossesse ou d'un allaitement,
- Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses et de surdosages, de manque d'efficacité, de suspicion de transmission d'un agent infectieux, d'interaction médicamenteuse, de défaut qualité ou médicament falsifié et toute situation jugée cliniquement pertinente

Comment déclarer ?

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr

3.3. Rôle d'Amryt Pharma

Amryt Pharma collecte les informations de pharmacovigilance recueillies par les professionnels de santé et respecte les obligations réglementaires de pharmacovigilance.

3.3.1. Transmission immédiate à l'ANSM des effets indésirables graves ou non graves dont Amryt Pharma a connaissance

Amryt Pharma a l'obligation de transmettre à l'ANSM (par voie électronique directement ou via EudraVigilance, module EVPM) tous les effets indésirables graves survenus et ayant été portés à sa connaissance :

Page 10 sur 53

- En France,
- Dans un pays hors Union européenne,
- Et pour les cas survenus dans les autres pays de l'Union Européenne de s'assurer de leur transmission à EudraVigilance selon les procédures en vigueur dans le pays de survenue.

Le laboratoire et le CRPV en charge du suivi national définissent ensemble les modalités pratiques de transmission de ces cas.

Ces modalités ne concernent pas la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels.

En cas d'effet indésirable grave (quel que soit le pays de survenue et son cadre d'utilisation) ou d'un fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en ATU (médecins, pharmaciens, patients), Amryt Pharma contacte l'ANSM sans délai et lui transmet tout document utile.

3.3.2. Transmission des rapports périodiques de synthèse à l'ANSM

Amryt Pharma établit tous les 6 mois un rapport de synthèse comprenant la description des modalités d'utilisation d'Oleogel-S10 et une partie relative à la pharmacovigilance qui comprend l'ensemble des effets indésirables et toute information utile à l'évaluation du rapport bénéfice/risque lié à l'emploi d'Oleogel-S10.

Ce rapport de synthèse, accompagné d'un projet de résumé, est transmis par Amryt Pharma tous les 6 mois à l'ANSM par courrier et par mail (atu@ansm.sante.fr) et au CRPV en charge du suivi de l'ATU.

Après validation par l'ANSM, Amryt Pharma transmet tous les 6 mois le résumé de ce rapport aux médecins, aux pharmaciens concernés ainsi qu'à l'ensemble des CRPV et CAP.

Ce résumé est également diffusé sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

3.4. Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

- Octroie les ATU nominatives (initiation et renouvellement)
- Prend connaissance des informations qui lui sont transmises par Amryt Pharma ainsi que par le CRPV en charge du suivi national et prendra toute mesure utile de manière à assurer la sécurité des patients et le bon usage du médicament,
- Informe Amryt Pharma de tout effet indésirable grave qui lui aurait été notifié ou déclaré directement,
- Valide le résumé des rapports périodiques de synthèse établi par Amryt Pharma avant sa diffusion par ce dernier,
- Diffuse sur son site Internet (www.ansm.sante.fr) le PUT ainsi que les résumés des rapports de synthèse,

3.5. Rôle du CRPV désigné responsable du suivi national

Le CRPV de Paris Saint-Antoine est désigné responsable du suivi de l'ATU et des effets indésirables rapportés avec Oleogel-S10.

Il est destinataire (via Amryt Pharma) des effets indésirables graves transmis à l'ANSM, des rapports périodiques de synthèse et des résumés et exerce un rôle d'expert pour l'analyse de ces documents.

Il peut demander à Amryt Pharma de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

ANNEXES

ANNEXE A : Note d'information destinée au médecin

ANNEXE B : Note d'information destinée au patient

ANNEXE C : Fiches de recueil des données médicales

C1. Fiche de demande d'accès au traitement

C2. Fiche de suivi de traitement

C2.a. Fiche de suivi de traitement

C2.b. Questionnaire patient

C3. Fiche d'arrêt de traitement

C4. Fiche de déclaration d'effet indésirable

C5. Fiche de déclaration de grossesse

ANNEXE A

Note d'information destinée au médecin

Qu'est-ce qu'Oleogel-S10 et dans quel cas est-il utilisé ?

Oleogel-S10 est un gel contenant un extrait sec d'écorce de bouleau également appelé extrait triterpénique (TE) (Laszczyk 2006 ; Scheffler 2017). Grâce à ses propriétés cicatrisantes, ce produit régule l'inflammation en favorisant la réépithérialisation des plaies du tissu cutané.

Oleogel-S10 est indiqué chez les adultes et les enfants (à partir de la naissance) présentant une épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) ou jonctionnelle (EBJ).

Cependant, le mécanisme d'action précis de la substance active d'Oleogel-S10 dans la cicatrisation est encore inconnu chez l'homme (Ebeling 2014 ; Wardecki 2016 ; Woelfle 2010).

L'efficacité et la sécurité d'Oleogel-S10 dans le traitement des plaies peu profondes associées à l'EB héréditaire (EBH) ont été évaluées dans une étude pivot internationale de phase 3, randomisée, en double aveugle et contrôlée chez des adultes et des enfants (étude BEB-13 ; EASE). Les patients atteints d'EB dystrophique (EBD) et d'EB jonctionnelle (EBJ) ont été randomisés 1 :1 pour recevoir Oleogel-S10 (n = 109) ou un gel témoin en aveugle (n = 114). Ils devaient appliquer le produit sur une épaisseur d'environ 1 mm sur l'ensemble du tissu cutané affecté à chaque changement de pansement (tous les 1 à 4 jours) pendant 90 jours. L'analyse du critère principal a montré que 41,3 % des patients traités par Oleogel-S10 ont obtenu une première cicatrisation complète de la plaie cible au 45^{ème} jour, contre 28,9 % dans le groupe traité avec le gel témoin ($p = 0,013$), ce qui représente une augmentation de 44 % de la probabilité de cicatrisation de la plaie cible avec Oleogel-S10 par rapport au gel témoin au 45^{ème} jour. Dans chaque sous-type d'EB, le critère principal correspondant au taux de guérison était respectivement pour les bras Oleogel-S10 et gel de contrôle : EBD récessif 44,0 % contre 26,2 % ($p = 0,008$) ; EBD dominant 50,0 % contre 50,0 % ($p = 0,844$) ; EBJ 18,2 % contre 26,7 % ($p = 0,522$).

Oleogel-S10 est réservé à un usage cutané uniquement.

L'absorption du principe actif d'Oleogel-S10, la bétuline, a été évaluée lors d'études menées chez des patients atteints d'EB. Les données cliniques de ces patients indiquent une absorption systémique de la bétuline sans qu'aucun problème de sécurité n'ait été identifié à ce jour.

Toutefois, des études sont en cours afin de préciser les propriétés pharmacocinétiques du médicament.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Il n'y a pas ou peu de données (moins de 300 cas de grossesse) sur l'utilisation d'Oleogel-S10 chez les femmes enceintes.

Les études précliniques, sur l'animal, n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects en ce qui concerne la toxicité pour la reproduction.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation d'Oleogel-S10 pendant la grossesse.

Allaitement

Aucune donnée n'est disponible pour établir si Oleogel-S10 est excrété dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveau-nés/nourrissons ne peut être exclu. Une décision doit être prise quant à l'arrêt de l'allaitement ou à l'abstention du traitement par Oleogel-S10 en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Dans les études précliniques, aucun effet nocif sur la fertilité n'a été observé chez les rats mâles et femelles auxquels on a administré des triterpènes d'écorce de bouleau par voie orale à des doses allant jusqu'à 100 mg/kg/jour.

En clinique, aucun effet sur la fertilité humaine n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique est négligeable.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Oleogel-S10 n'a pas d'effet ou un effet considéré comme négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Posologie

Oleogel-S10 doit être appliqué lors de chaque changement de pansement à la fréquence de changement habituelle du patient. Une couche généreuse de gel doit être appliquée à la surface de la plaie (épaisseur approximative de 1 mm) et recouverte d'un pansement stérile non adhésif ou appliquée de manière à ce que le gel soit en contact direct avec le tissu cutané affecté. Il ne doit pas être appliqué en frottant.

Le gel doit être appliqué à chaque changement de pansement, jusqu'à guérison.

L'application d'Oleogel-S10 peut être arrêtée une fois que la plaie est cicatrisée.

Mode d'administration

Pour application cutanée uniquement.

Oleogel-S10 doit être appliqué sur des plaies nettoyées. Il n'est pas destiné à un usage ophtalmique et ne doit pas être appliqué sur les muqueuses.

Après ouverture du tube à usage unique, le gel doit être appliqué directement sur la surface de la plaie, il doit être utilisé immédiatement. Un nouveau tube doit être utilisé à chaque changement de pansement.

Les tubes utilisés ne devront pas être jetés avec les ordures ménagères ni au tout-à-l'égout. Ils seront rapportés au pharmacien qui se chargera de les éliminer. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

Avertissement et précaution d'utilisation

Hypersensibilité

Une hypersensibilité locale, incluant des éruptions cutanées et des dermatites de contact, est survenue chez des patients traités par Oleogel-S10. Si des signes et des symptômes d'hypersensibilité locale ou systémique apparaissent, Oleogel-S10 doit être arrêté immédiatement et un traitement approprié doit être initié.

Infection de la plaie

Bien que le gel soit stérile, une infection de la plaie peut survenir. En cas d'infection, interrompre le traitement par Oleogel-S10. Le traitement peut être repris une fois l'infection résolue.

Carcinome épidermoïde

Les patients atteints d'EB peuvent présenter un risque accru de développer un carcinome épidermoïde. Des cas de carcinome épidermoïde cutané ont été rapportés chez des patients traités par Oleogel-S10. Un lien de causalité n'a cependant pas été établi. En cas de diagnostic de carcinome épidermoïde, interrompre le traitement par Oleogel-S10 sur la zone affectée.

Allergie au pollen de bouleau

Oleogel-S10 peut être utilisé par les personnes allergiques au pollen de bouleau, car ces allergènes ne sont pas présents dans Oleogel-S10.

Exposition accidentelle des yeux

Le produit doit être éliminé par lavage des yeux.

Interactions médicamenteuses

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. L'exposition systémique aux triterpènes d'écorce de bouleau après application cutanée étant faible, aucune interaction avec des traitements systémiques n'est attendue. Les interactions avec des produits topiques n'ont pas été étudiées dans les essais cliniques. Il n'existe pas de données concernant l'utilisation concomitante d'autres produits topiques avec Oleogel-S10.

Effets indésirables d'Oleogel-S10

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés dans l'étude de phase 3 dans l'EB étaient : Une complication de la plaie (chez 13,8 % des patients), une réaction au niveau du site d'administration (7,3 %), des infections des plaies (2,8 %), et du prurit (2,8 %).

Liste des effets indésirables

Dans le tableau suivant, les effets indésirables sont listés par classe de systèmes d'organes et fréquence en utilisant les catégories suivantes : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1\,000$), très rare ($< 1/10\,000$).

Pour chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de sévérité.

Le tableau 1 présente tous les effets indésirables observés pendant les études cliniques de phase 2 et de phase 3.

| Classe de Systèmes d'Organes MedDRA | Fréquence | Effets indésirables |
|--|------------------|--|
| Infections et infestations | Fréquent | Infections des plaies |
| Affections du système immunitaire | Fréquent | Réactions d'hypersensibilité |
| Troubles cutanés et du tissu sous-cutané | Fréquent | Prurit |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Fréquent | Réactions au site d'application (par exemple, douleur et prurit au site d'application) |
| Lésions, intoxications et complications liées aux procédures | Fréquent | Complication* de la plaie |

*Complication de la plaie comprend différents types de complications locales telles que l'augmentation de la taille, la réouverture et la douleur de la plaie.

Conservation d'Oleogel-S10

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

Ce produit est à usage unique. Une fois ouvert, le produit doit être utilisé immédiatement. Jeter le tube après la première utilisation. Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants ou de toute personne n'étant pas capable de juger des risques potentiels d'une mauvaise utilisation du médicament.

Contenu de l'emballage et autres informations

Le principe actif est un extrait sec d'écorce de bouleau.

1g de gel contient 100 mg de triterpènes de bouleau (sous forme d'extrait sec, raffiné) provenant d'écorce de bouleau de *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. ainsi que d'hybrides des deux espèces (équivalent à 0,5-1,0g d'écorce de bouleau), correspondant à 72-88mg de bétuline, 2,0-8 mg de lupéol, 0,5-6 mg d'acide bétulinique, 0,5-2 mg d'érythrodiol, 0,1-2 mg d'acide oléanolique.

Solvant d'extraction : n-heptane.

L'autre composant est l'huile de tournesol raffinée.

Oleogel-S10 est un gel incolore légèrement jaunâtre, opalescent, non aqueux.

L'Oleogel-S10 est conditionné dans des tubes d'aluminium souples de couleur blanche, dont l'intérieur est laqué avec un revêtement époxy phénolique, et dont le pli est recouvert d'un produit de scellement. Les tubes sont fermés par une membrane en aluminium inviolable et équipés d'un bouchon à vis en polypropylène blanc. Le tube à usage unique est conditionné dans une boîte en carton.

Présentation : 1 tube contenant 23,4 g de gel en boîte en carton de 60 tubes.

ANNEXE B

Note d'information destinée au patient

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

Autorisation Temporaire d'Utilisation

Oleogel-S10

Votre médecin vous a proposé un traitement par Oleogel-S10.

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

1. Une information générale sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU),
2. Une information sur Oleogel-S10 (Notice destinée au patient),
3. Les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.

1. Informations générales sur les Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU)

Oleogel-S10 est disponible dans le cadre d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) dite nominative accordée par l'Agence Nationale du Médicament (ANSM).

Cette autorisation permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Il est fortement présumé que ce médicament est sûr et efficace dans le cadre de la maladie dont vous souffrez.

Oleogel-S10 n'ayant pas encore d'AMM en France, son utilisation dans le cadre de l'ATU est soumise à une procédure de surveillance stricte par l'ANSM, notamment en ce qui concerne les effets indésirables qu'il peut provoquer.

L'utilisation du médicament et le suivi de tous les patients traités sont conformes au Protocole d'Utilisation Thérapeutique (PUT) validé par l'ANSM. Les données concernant l'ensemble des patients traités sont collectées et transmises à l'ANSM tous les 6 mois. Un résumé de ces rapports est régulièrement publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Confidentialité

Votre médecin devra remplir des documents qui permettront de recueillir des informations, notamment des informations sur la sécurité d'emploi d'Oleogel-S10 lors de votre traitement. Les personnels dûment habilités par Amryt Pharma pourront également avoir accès à votre dossier médical pour la collecte de données, sous la supervision de votre médecin.

Toutes ces informations confidentielles seront transmises à Amryt Pharma qui procédera à un traitement informatisé de vos données. Sur tout document vous concernant, vous ne serez identifié que par un code, composé des 3 premières lettres de votre nom de famille suivies des 2 premières lettres de votre prénom, ainsi que vos mois et année de naissance.

Vos informations seront régulièrement transmises par Amryt Pharma à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'Oleogel-S10 avec l'aide du Centre Régional de Pharmacovigilance de Paris Saint-Antoine en charge du suivi de cette ATU.

Conformément aux dispositions de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée et du Règlement général sur la protection des données (Règlement (UE) 2016/679), vous avez :

- Un droit d'accès sur vos données personnelles, pour en prendre connaissance, pour les faire rectifier ou modifier. Votre droit à la suppression de vos données personnelles peut être limité afin de ne pas compromettre l'intégrité des résultats concernant la sécurité et l'efficacité de l'Oleogel-S10 dans le contexte de cette ATU,
- Le droit de demander la restriction du traitement de vos données personnelles ou de s'opposer à leur traitement ainsi que le droit à la portabilité de vos données (possibilité de récupérer vos données personnelles dans un format ouvert et lisible par machine et de le transférer à un autre responsable de traitement),
- Le droit de retirer votre consentement à tout moment (vos données personnelles collectées avant votre retrait de consentement seront gardées et traitées selon votre consentement initial, mais aucune donnée vous concernant ne sera collectée par la suite),
- Le droit de contacter l'autorité chargée de la protection des données, la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Conformément à la loi Informatique et Libertés, vous pouvez :

- Accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à toutes vos informations médicales conformément à l'article L.1111-7 du code de la santé publique,
- Définir les conditions d'utilisation, de conservation et de communication de vos données à caractère personnel en cas de décès.

Ces droits peuvent être exercés à l'égard de votre médecin prescripteur, qui connaît votre identité ainsi qu'auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à dataprotection@amrytpharma.com

Les données et résultats de cette ATU peuvent faire l'objet de publications scientifiques mais ne comporteront aucune information susceptible de vous identifier en tant que participant à cette ATU.

Bien entendu, votre décision d'accepter le traitement par Oleogel-S10 est entièrement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2. Informations sur Oleogel-S10 (Notice destinée au patient)

Vous trouverez ci-dessous la notice du médicament destinée au patient. Cette notice d'information est également disponible dans chaque boîte de médicament, contenant des informations importantes sur votre traitement. Vous devez la montrer à tous les médecins que vous pouvez être amené à consulter.

3. Collecte de données de suivi

Il est important de recueillir régulièrement des données de suivi sur ce nouveau traitement. Pour cela, des visites sont prévues à l'hôpital tous les 3 mois avec le médecin qui vous suit. Toutefois, afin de minimiser vos contraintes et celles de vos parents/soignants pour vous rendre aux visites hospitalières, les visites à 3 mois et à 9 mois pourront être réalisées par téléphone ou par vidéoconférence, afin de recueillir des données importantes telles que les effets indésirables éventuels, l'évolution de la douleur, des démangeaisons, de la qualité de vie et la consommation d'Oleogel-S10.

4. Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

Le patient ou son représentant mandaté (parent d'un enfant, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, y compris lors de la grossesse ou de l'allaitement.

Les cas d'abus, de mésusage, de pharmacodépendance, d'erreurs médicamenteuses, de surdosages, de manque d'efficacité, de suspicion de transmission d'un agent infectieux, d'interaction médicamenteuse, de défaut qualité ou médicament falsifié et toute situation jugée cliniquement pertinente doivent également être déclarés.

La déclaration doit être effectuée le plus rapidement possible après la survenue de l'évènement indésirable via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable) ou via le site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

Il est indispensable que l'ANSM et le réseau des CRPV puissent avoir accès à l'ensemble des données médicales vous concernant pour procéder à une évaluation du lien entre le médicament et l'effet indésirable que vous avez constaté. Aussi, il est important que vous puissiez joindre à la déclaration tous les documents permettant de compléter votre signalement (comptes rendus d'hospitalisation, examens complémentaires...), sachant qu'ils seront utilisés dans le respect de la confidentialité.

Il est toutefois possible que ce que vous pensez être un effet indésirable soit en fait un nouveau symptôme de votre maladie, susceptible de modifier le diagnostic ou de nécessiter une modification de votre prise en charge.

Dans tous les cas, nous vous encourageons à vous rapprocher de votre médecin pour qu'il vous examine et, le cas échéant, qu'il fasse lui-même la déclaration de l'effet indésirable.

Vous pouvez également vous adresser à votre pharmacien afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il vous aide à remplir la déclaration.

Notice d'information destinée au patient

Oleogel-S10

Ce médicament n'ayant pas d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, son utilisation est soumise à Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.

- Lisez attentivement l'intégralité de cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes sur votre traitement.
- Conservez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez des questions ou des doutes, demandez des informations complémentaires à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin. Ceci s'applique à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Oleogel-S10 et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Oleogel-S10 ?
3. Comment utiliser Oleogel-S10 ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels d'Oleogel-S10 ?
5. Comment conserver Oleogel-S10 ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. Qu'est-ce qu'Oleogel-S10 et dans quel cas est-il utilisé ?

Le gel Oleogel-S10 est un médicament à base de plante, contenant de l'extrait sec d'écorce de bouleau. Ce gel stérile est utilisé pour favoriser la cicatrisation des plaies chez les adultes et les enfants (à partir de la naissance) qui présentent un type d'épidermolyse bulleuse (EB) appelé "dystrophique" (EBD) ou "jonctionnelle" (EBJ).

Les EB sont caractérisées par une fragilité de la peau conduisant à la formation de bulles et d'érosions cutanées (et parfois des muqueuses) provoquant l'apparition de plaies.

2. Quelles sont les informations à connaître avant l'utilisation d'Oleogel-S10 ?

N'utilisez pas Oleogel-S10 si vous êtes allergique à un des composants du produit Oleogel-S10 (mentionnés à la rubrique 6).

Mises en garde et précautions

Parlez à votre médecin avant l'utilisation d'Oleogel-S10.

Si vous avez une réaction allergique, **arrêtez immédiatement l'utilisation d'Oleogel-S10** et consultez votre médecin. Les signes d'une réaction allergique comprennent des démangeaisons, un gonflement, une rougeur de la peau qui sont plus importants sur la zone où le médicament est appliqué.

L'infection d'une plaie est une complication grave qui peut survenir pendant le processus de cicatrisation. Les signes possibles d'une infection cutanée sont les suivants :

- La plaie commence à écouler un liquide jaune ou verdâtre (pus),
- Ou la peau autour de la plaie devient rouge, chaude, gonflée ou de plus en plus douloureuse.

Si vous avez une infection d'une plaie, vous devrez peut-être **arrêter l'utilisation d'Oleogel-S10** et un autre traitement sera peut-être nécessaire. Votre médecin vous indiquera si le traitement par Oleogel-S10 peut être repris une fois l'infection disparue.

Les personnes atteintes d'EB sont plus susceptibles de développer un type de cancer de la peau appelé "carcinome spinocellulaire" et certains cancers de la peau ont été signalés lors de l'utilisation d'Oleogel-S10. Si l'on vous diagnostique un cancer de la peau pendant l'utilisation d'Oleogel-S10, vous devez en parler à votre médecin et arrêter l'utilisation du produit sur cette partie de la peau.

Oleogel-S10 peut être utilisé par des personnes allergiques au pollen de bouleau.

Lavez-vous les mains soigneusement avant et après le changement des pansements.

Veillez à éviter le contact du produit au niveau des yeux. Si cela se produit, rincez-vous les yeux à l'eau claire. Contactez votre médecin si la gêne persiste.

Autres médicaments et Oleogel-S10

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. Il n'existe aucune information sur la façon dont Oleogel-S10 pourrait interagir avec d'autres médicaments appliqués sur la peau, pris par voie orale ou injectés.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou si vous envisagez d'avoir un bébé, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament. Aucune étude n'a été réalisée sur les effets d'Oleogel-S10 sur les femmes enceintes. Il est recommandé d'éviter l'utilisation d'Oleogel-S10 pendant la grossesse. On ignore si Oleogel-S10 passe dans le lait maternel. Si vous allaitez, parlez-en à votre médecin. Vous décidez avec votre médecin si vous devez arrêter d'allaiter pendant l'utilisation de ce médicament. Il n'est pas prévu que ce médicament affecte votre fertilité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ne sera pas affectée par ce médicament.

3. Comment utiliser Oleogel-S10 ?

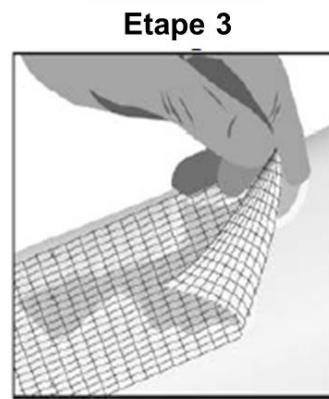
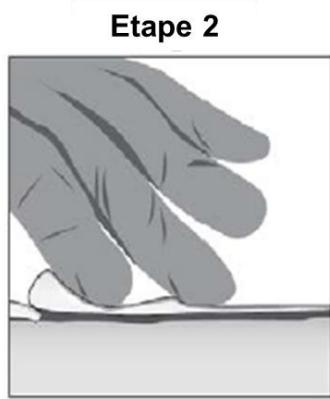
Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Si vous avez des questions sur le mode d'administration, la posologie de ce traitement, ou toutes autres questions, demandez à votre médecin.

Mode d'administration

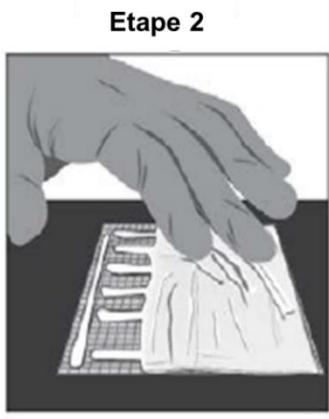
Avant de soigner les plaies, lavez-vous les mains et encouragez les autres à faire de même (professionnels de santé inclus). Lavez-vous les mains de nouveau entre le retrait des pansements utilisés et la mise en place des nouveaux.

- Les plaies doivent être nettoyées avant d'appliquer le gel Oleogel-S10.
- Oleogel-S10 doit être appliqué avec une main propre ou protégée par un gant.
- Vous pouvez appliquer Oleogel-S10 de 2 façons :
 - Appliquer une couche généreuse d'Oleogel-S10 sur la plaie et la recouvrir d'un pansement stérile non adhésif. Ne frottez pas le gel.

Ou :



- Appliquer une couche généreuse d'Oleogel-S10 sur le pansement de sorte que le gel soit en contact direct avec la plaie.



- Réappliquez le gel chaque fois que vous changez le pansement, jusqu'à ce que la plaie soit guérie.
- Oleogel-S10 n'est pas destiné à un usage interne. Évitez tout contact avec les yeux, la bouche ou les narines. En cas de contact accidentel, lavez immédiatement à l'eau claire.

Durée d'utilisation

Oleogel-S10 doit être utilisé jusqu'à la guérison de la plaie. Votre médecin vous dira pendant combien de temps vous devez utiliser le gel.

Si vous utilisez plus d'Oleogel-S10 que nécessaire

Oleogel-S10 est appliqué sur la peau et l'absorption par l'organisme est minime. Cela rend le surdosage très improbable, même en cas d'application sur de grandes surfaces de peau et pendant une longue période.

Si vous avez des questions concernant le schéma posologique du traitement, le médicament ou d'autres médicaments, veuillez consulter votre médecin.

Si vous avez oublié d'utiliser Oleogel-S10

Appliquez Oleogel-S10 lors du prochain changement de pansement prévu, tout en continuant vos activités normales.

Si vous arrêtez d'utiliser Oleogel-S10

Oleogel-S10 doit être utilisé selon les conseils de votre médecin.

Si vous souhaitez interrompre ou arrêter votre traitement par Oleogel-S10, contactez votre médecin. Ne changez pas ou n'interrompez pas son utilisation sans avoir consulté votre médecin.

Si votre plaie ne montre aucun signe d'amélioration au fil du temps, parlez-en à votre médecin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels d'Oleogel-S10 ?

Comme tout médicament, Oleogel-S10 peut provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez des effets indésirables, y compris ceux énumérés ci-dessous.

Effets indésirables fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Infection des plaies
- Réaction allergique (hypersensibilité)
- Démangeaisons de la peau
- Douleur et démangeaisons à l'endroit où le produit est appliqué
- Complications de la cicatrisation des plaies

Effets indésirables peu fréquents (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Irritation cutanée (dermatite)
- Eruption cutanée rouge violacé

Comment déclarer les effets indésirables ?

La déclaration doit-être faite le plus tôt possible après la survenue du ou des évènements indésirables. Pour déclarer un effet indésirable et fournir toute information nécessaire à son évaluation, vous trouverez un formulaire disponible sur le site internet de l'ANSM (<http://ansm.sante.fr>), rubrique " Déclarer un effet indésirable " ou sur <http://signalement.social-sante.gouv.fr> Vous pouvez également contacter votre médecin ou votre pharmacien.

5. Comment conserver Oleogel-S10 ?

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

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le tube après la mention « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce produit est à usage unique seulement et, une fois ouvert, il doit être utilisé immédiatement. Jetez le tube après la première utilisation, même s'il reste du gel. Un nouveau tube doit être utilisé à chaque changement de pansement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères.

Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Le principe actif est un extrait sec d'écorce de bouleau.

1 g de gel contient : 100 mg d'extrait sec, raffiné d'écorce de bouleau correspondant à 72-88mg de bétuline, 2,0-8 mg de lupéol, 0,5-6 mg d'acide bétulinique, 0,5-2 mg d'érythrodiol, 0,1-2 mg d'acide oléanolique.

L'autre composant est l'huile de tournesol raffinée.

Oleogel-S10 est un gel non aqueux incolore légèrement jaunâtre, opalescent.

Oleogel-S10 est conditionné dans des tubes blancs, souples, en aluminium. Les tubes sont fermés à l'aide d'une membrane en aluminium anti-manipulation et munis d'un bouchon à vis en polypropylène blanc. Le tube à usage unique est conditionné dans une boîte en carton.

Présentation : 1 tube contenant 23,4 g de gel en boîte en carton de 60 tubes.

Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

ANNEXE C

Annexe C1. Fiche de demande d'accès au traitement

Annexe C2. Fiche de suivi de traitement

C2.a. Fiche de suivi de traitement

C2.b. Questionnaire patient

Annexe C3. Fiche d'arrêt de traitement

Annexe C4. Fiche de déclaration d'effet indésirable

Annexe C5. Fiche de déclaration de grossesse

Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

Annexe C1. Fiche de demande d'accès au traitement

Avant d'instaurer le traitement par Oleogel-S10, vous devez :

- Recueillir les antécédents médicaux et les conditions médicales actuelles de votre patient,
- Effectuer une évaluation de l'EB (y compris l'évaluation de la surface corporelle affectée, la douleur, les démangeaisons et l'évaluation de la qualité de vie du patient)
- Vérifier et collecter les traitements concomitants,

Le Laboratoire Amryt Pharma, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à dataprotection@amrytpharma.com.

Oleogel-S10**Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative****Epidermolyse Bulleuse****FICHE DE DEMANDE D'ACCES**Initiales du patient : Nom - Prénom

Page 1 / 5

Nom et adresse du médecin prescripteur :

Nom : _____

Prénom : _____

Hôpital : _____

Service : _____

Tél : _____

Email : _____

Cachet et Signature :

Date : / / / Nom et adresse du pharmacien :

Nom : _____

Prénom : _____

Hôpital : _____

Service : _____

Tél : _____

Email : _____

Cachet et Signature :

Date : / / / **CARACTERISTIQUES DU PATIENT**Date de la demande : / / / (JJ/MM/AAAA)Mois et année de naissance : / / (MM/AAAA)Sexe : Masculin FémininTaille : / cmPoids : / kg

(L'IMC sera calculé automatiquement)

ANTECEDENTS MEDICAUX ET CARACTERISTIQUES DE LA MALADIE

Type* d'EB :

 EB jonctionnelle EB dystrophique

Si dystrophique, merci de préciser :

 Dominante Récessive InconnueMéthode de diagnostic : Analyse génétique oui* nonSi non, diagnostic clinique et histologique
ou diagnostic clinique uniquement
ou autre méthode précisez :

* Si une analyse génétique a été réalisée, précisez les gènes mutés :

 COL17A1 LAMA3 LAMB3 LAMC2 ITGA6 ITGB4 COL7A1 FERMT1 Autre : Inconnu Analyse en cours

Oleogel-S10**Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative****Epidermolyse Bulleuse****FICHE DE DEMANDE D'ACCES**

Initiales du patient : _____ Nom - _____ Prénom

Page 2 / 5**Antécédents médicaux et comorbidités**

| | | |
|---------------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
| Erosions des muqueuses | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Réduction de l'ouverture de la bouche | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Respiration bruyante/Enrouement | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Rougeur ou érosion des yeux | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Fermeture palpébrale anormale | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Alimentation par sonde | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Dilatation de l'œsophage | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Signes biologiques d'inflammation | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Faible taux d'albumine | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Anémie | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Cancer de la peau | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non |
| Autre : | | <input type="checkbox"/> Inconnu |
| | | <input type="checkbox"/> Inconnu |

EVALUATION DE L'EB AVANT LE TRAITEMENT PAR OLEOGEL-S10**Évaluation de la surface cutanée affectée**

Afin d'évaluer les zones affectées par l'EB, veuillez compléter le tableau suivant en estimant, pour chaque partie du corps, le % affecté par les plaies. Si la zone est dépourvue d'EB, veuillez indiquer 0 ou N/A.

| Parties du corps | % affecté | |
|--|------------------------|-------------------------|
| | Face antérieure | Face postérieure |
| Tête et cou | | |
| Tronc | | |
| Membres supérieurs | | |
| <ul style="list-style-type: none"> Bras Avant-bras Main | | |
| Membres inférieurs | | |
| <ul style="list-style-type: none"> Cuisse Jambe Pied | | |

Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

FICHE DE DEMANDE D'ACCES

Initiales du patient : Nom - Prénom

Page 3 / 5

Evaluation de la douleur

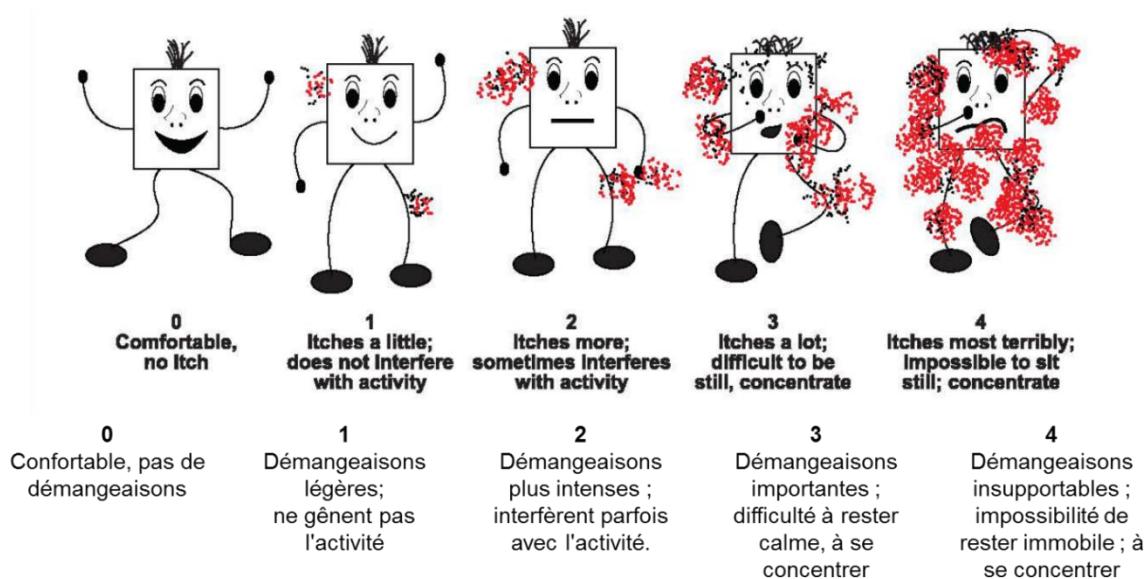
Afin d'évaluer la douleur, demandez à votre patient ou à ses parents/soignant de choisir un visage qui illustre la douleur que le patient ressent et rapportez le score :

Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale



Evaluation des démangeaisons

Afin d'évaluer les démangeaisons, demandez à votre patient ou à ses parents/soignant de choisir un dessin qui illustre les démangeaisons qu'il éprouve et rapportez le score :



Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

FICHE DE DEMANDE D'ACCES

Initiales du patient : Nom - Prénom

Page 5 / 5

ATTESTATION DU MEDECIN PRESCRIPTEUR

Je soussigné(e) Dr....., certifie :

- Avoir vérifié les mentions relatives à la posologie, au mode d'administration et aux précautions d'emploi d'Oleogel-S10, gel cicatrisant (voir Note d'information destinée au médecin : Annexe A).
- Avoir lu et compris les responsabilités de suivi de pharmacovigilance et les procédures de notification d'effets indésirables telles qu'elles sont spécifiées dans le Protocole d'Utilisation Thérapeutique et le recueil d'informations d'Oleogel-S10, et j'accepte de m'y conformer.
- M'engager à informer le patient/ses parents avant de commencer le traitement et à lui remettre la note d'information qui lui est destinée (Annexe B) ainsi qu'un exemplaire du questionnaire patient dans le cas où les visites de suivi à M3 et M9 seraient effectuées à distance (Annexe C.2.b.).
- M'engager à compléter la fiche d'initiation et les fiches de suivi, y compris la fiche d'arrêt de traitement.

Date : / /

Signature :

Annexe C2. Fiche de suivi de traitement

Dans la fiche de suivi de traitement, deux parties distinctes seront à compléter :

- a) La première partie sera complétée lors de chaque visite réalisée en présentiel avec le patient (Annexe C.2.a)**
- b) La seconde partie sera complétée lors de chaque visite, en présentiel ou éventuellement à distance pour les visites à M3 et M9 (Annexe C.2.b).**

Au cours de chacune des visites de suivi effectuée en présentiel, le médecin doit :

- Evaluer l'état des plaies incluant une évaluation de la surface cutanée atteinte si le patient est vu en visite,
- Recueillir les informations sur le traitement par Oleogel S-10,
- Vérifier les traitements concomitants, et les éventuels changements,

Evaluer avec le patient la douleur, les démangeaisons, la qualité de vie et la consommation d'Oleogel-S10 et reporter ces données sur le questionnaire patient,

- Surveiller la survenue d'effets indésirables.

Au cours des visites à distance, le suivi consistera à :

- Evaluer avec le patient la douleur, les démangeaisons, la qualité de vie et la consommation d'Oleogel-S10. Lors de ces évaluations, le patient/ses parents se serviront du support visuel figurant sur le questionnaire patient qui leur aura été remis lors de la visite d'initiation,
- Reporter ces données sur le questionnaire patient,
- Recueillir les effets indésirables, le cas échéant

En cas d'effet indésirable, complétez la fiche de déclaration d'effet indésirable (Annexe C.4).

En cas de grossesse, complétez la fiche de déclaration de grossesse (Annexe C.5).

Si le traitement est définitivement arrêté, complétez la fiche d'arrêt de traitement (Annexe C.3) et la fiche de suivi de traitement (Annexe C.2.a) avec toutes les informations disponibles à l'arrêt du traitement.

Si le patient n'a jamais initié le traitement, complétez la fiche d'arrêt de traitement (Annexe C.3).

Le Laboratoire Amryt Pharma, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à dataprotection@amrytpharma.com.

Oleogel-S10**Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative**
Epidermolyse Bulleuse

| | |
|--|---|
| FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT Initiales du patient : <u> </u> Nom - <u> </u> Prénom | Annexe C.2.a. Page 1 / 5 |
|--|---|

| | |
|---|---|
| <u>Nom et adresse du médecin prescripteur :</u> Nom : _____ Prénom : _____ Hôpital : _____ Service : _____ Tél : _____ Email : _____ Cachet et Signature : Date : __ __ / __ __ / __ __ __ | <u>Nom et adresse du pharmacien :</u> Nom : _____ Prénom : _____ Hôpital : _____ Service : _____ Tél : _____ Email : _____ Cachet et Signature : Date : __ __ / __ __ / __ __ __ |
|---|---|

Date de la visite : |__|__| / |__|__| / |__|__|__| (JJ/MM/AAAA)**Cochez la visite appropriée :**Visites obligatoires : M6 M12Visites pouvant être réalisées à distance : M3 M9**CARACTERISTIQUES DU PATIENT****Mois et année de naissance :** |__|__| / |__|__|__| (MM/AAAA)**Sexe :** Masculin Féminin

Seulement durant les visites M6 et M12 : Taille : |__|__|__| cm Poids : |__|__|__| kg

Nouveaux antécédents médicaux et comorbidités :
.....**INFORMATIONS SUR LE TRAITEMENT PAR OLEOGEL-S10****Date de début de traitement :** |__|__| / |__|__| / |__|__|__|
(JJ/MM/AAAA, à remplir uniquement lors de la première visite)**Y a-t-il eu modification du traitement par Oleogel-S10 depuis la dernière visite ?** Oui Non Si oui, répondez aux 3 questions suivantes :

Oleogel-S10**Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative****Epidermolyse Bulleuse****FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT**

Initiales du patient : _____ Nom - _____ Prénom

Annexe C.2.a.**Page 2 / 5****1. Y a-t-il eu une modification de la posologie d'Oleogel-S10 depuis la dernière visite ?** Oui Non **Si oui, précisez :**

- La raison* :

- La nouvelle posologie et la nouvelle fréquence d'application :

Nombre de tubes d'Oleogel S-10 nécessaires pour chaque changement de pansement à l'issue de la modification de posologie ? _____ tubes

Nouvelle fréquence d'application d'Oleogel-S10 :

 Tous les jours 2 x par semaine 3 x par semaine Autre, précisez :Sur toutes les plaies : oui non

Si non, précisez :

.....

* Si la posologie a été modifiée suite à la survenue d'un effet indésirable, complétez la fiche de déclaration d'effet indésirable et transmettez-la dans les 24 heures suivant la survenue de l'événement à la cellule ATU Oleogel-S10.

2. Y a-t-il eu un arrêt temporaire du traitement par Oleogel-S10 depuis la dernière visite ? Oui Non Si oui, précisez dans le tableau ci-dessous :

| | Raison* | Date d'arrêt (JJ/MM/AAAA) | Date de reprise (JJ/MM/AAAA) | Posologie à la reprise du traitement | |
|-----------------------|----------------|-------------------------------------|--|--|---|
| Arrêt Temporaire 1 | | _____ | _____ | Application d'Oleogel-S10 <input type="checkbox"/> Tous les jours <input type="checkbox"/> 2 x par semaine <input type="checkbox"/> 3 x par semaine <input type="checkbox"/> Autre, précisez : | Sur toutes les plaies : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si non, précisez : |
| Arrêt Temporaire 2 | | _____ | _____ | Application d'Oleogel-S10 <input type="checkbox"/> Tous les jours <input type="checkbox"/> 2 x par semaine <input type="checkbox"/> 3 x par semaine <input type="checkbox"/> Autre, précisez : | Sur toutes les plaies : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si non, précisez : |

Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT

Initiales du patient : _____ Nom - _____ Prénom

Annexe C.2.a.

Page 3 / 5

* Si l'arrêt temporaire de traitement fait suite à la survenue d'un effet indésirable, complétez la fiche de déclaration d'effet indésirable et transmettez-la dans les 24 heures suivant la survenue de l'évènement à la Cellule ATU Oleogel-S10.

3. Y a-t-il eu un arrêt définitif du traitement par Oleogel-S10 depuis la dernière visite ?

Oui* Non Si oui, précisez :

- La raison** :

- La date d'arrêt définitif du traitement |_____|/|_____|/|_____| (JJ/MM/AAAA)

* Complétez la fiche d'arrêt de traitement et transmettez les deux fiches à la Cellule ATU Oleogel-S10.

** Si l'arrêt définitif de traitement fait suite à la survenue d'un effet indésirable, complétez la fiche de déclaration d'effet indésirable et transmettez-la dans les 24 heures suivant la survenue de l'évènement à la Cellule ATU Oleogel-S10.

EVALUATION DES PLAIES

L'évaluation des plaies est à effectuer à chaque visite :

- Depuis la dernière visite, vous diriez que les plaies de votre patient sont dans l'ensemble :

Mieux Pires Inchangées Ne sait pas

- Si, l'évaluation est plutôt positive, vous diriez que l'amélioration concerne :

Des plaies récentes Des plaies anciennes Les deux Ne sait pas

Évaluation de la surface corporelle affectée

Évaluation effectuée lors de cette visite : Oui Non

Afin d'évaluer les zones affectées par l'EB, veuillez compléter le tableau suivant en estimant, pour chaque partie du corps, le % affecté par les plaies.

Si la zone est dépourvue d'EB, veuillez indiquer 0 ou N/A.

Oleogel-S10
Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative
Epidermolyse Bulleuse

| | |
|--|---|
| FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT Initiales du patient : <u> </u> Nom - <u> </u> Prénom | Annexe C.2.a. Page 4 / 5 |
|--|---|

| <p style="margin-top: 10px;"> Tête et Cou Tronc Membres supérieurs • Bras • Avant-bras • Main Membres inférieurs • Cuisse • Jambe • Pied </p> | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="text-align: left; padding: 5px;">Parties du corps</th> <th colspan="2" style="text-align: center; padding: 5px;">% affecté</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Face antérieure</th> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Face postérieure</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;">Tête et cou</td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Tronc</td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Membres supérieurs</td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">Membres inférieurs</td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> <td style="text-align: center; width: 40px; height: 40px;"></td> </tr> </tbody> </table> | Parties du corps | % affecté | | Face antérieure | Face postérieure | Tête et cou | | | Tronc | | | Membres supérieurs | | | Membres inférieurs | | |
|--|--|-------------------------|------------------|--|------------------------|-------------------------|-------------|--|--|-------|--|--|--------------------|--|--|--------------------|--|--|
| Parties du corps | % affecté | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Face antérieure | Face postérieure | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tête et cou | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Tronc | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Membres supérieurs | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Membres inférieurs | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

EFFET INDESIRABLE

Y a-t-il eu survenue d'effet(s) indésirable(s) depuis la dernière visite ?

Oui* Non

* Si oui, complétez la fiche de déclaration d'effet indésirable et transmettez-la dans les 24 heures suivant la survenue de l'événement à la Cellule ATU Oleogel-S10.

TRAITEMENTS CONCOMITANTS

Y a-t-il eu des modifications significatives des traitements concomitants depuis la dernière visite ?

Oui Non Si oui, merci de préciser ci-dessous :

Traitement(s) arrêté(s) Oui Non, si oui, précisez :

Nouveau(x) traitement(s) commencé(s) Oui Non, si oui, précisez :

Oleogel-S10
Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative
Epidermolyse Bulleuse

| | |
|--|---|
| FICHE DE SUIVI DE TRAITEMENT Initiales du patient : <u> </u> Nom - <u> </u> Prénom | Annexe C.2.a. Page 5 / 5 |
|--|---|

DECISION THERAPEUTIQUE DE POURSUIVRE LE TRAITEMENT

Poursuite du traitement par Oleogel-S10 Oui Non*

Si oui, précisez la posologie et la fréquence d'application:

Nombre de tubes d'Oleogel S-10 nécessaires à chaque changement de pansement ? tubes

Fréquence d'application d'Oleogel-S10 :

- Tous les jours
- 2 x par semaine
- 3 x par semaine
- Autre, précisez :

Sur toutes les plaies oui non

Si non, précisez :

.....

*** Complétez la fiche d'arrêt de traitement et transmettez les deux fiches à la Cellule ATU Oleogel-S10.**

Cette fiche devra être jointe à la demande de renouvellement de l'ATU nominative sur **e-Saturne**.
Pour toute nouvelle commande de traitement, cette fiche doit être jointe à la copie de l'ATU acceptée par l'ANSM et envoyée à :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
Mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

QUESTIONNAIRE PATIENT

Initiales du patient : _____ Nom - _____ Prénom

Annexe C.2.b.

Page 1 / 2

Date de remplissage du questionnaire : |__|__|/|__|__|/|__|__|__| (JJ/MM/AAAA)

Cochez la visite appropriée : M3 M6 M9 M12

IDENTIFICATION DU PATIENT

Mois et année de naissance : |__|__|/|__|__|__| (MM/AAAA)

Sexe : Masculin Féminin

QUESTIONNAIRE A COMPLETER APRES INTERROGATOIRE DU PATIENT

En cas de visite à distance, le patient se servira du questionnaire patient qui lui a été remis par le médecin lors de la première visite pour visualiser les échelles

Evaluation des plaies

Depuis la dernière visite, le patient trouve que ses plaies sont dans l'ensemble :

Mieux Pires Inchangées Ne sait pas

Evaluation de la douleur

Afin d'évaluer la douleur, demandez au patient ou à ses parents/aide-soignant de choisir un visage qui illustre la douleur que le patient ressent et rapportez le score : |__|__|

Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale



©1983 Wong-Baker FACES Foundation www.WongBakerFACES.org Used with permission

Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

QUESTIONNAIRE PATIENT

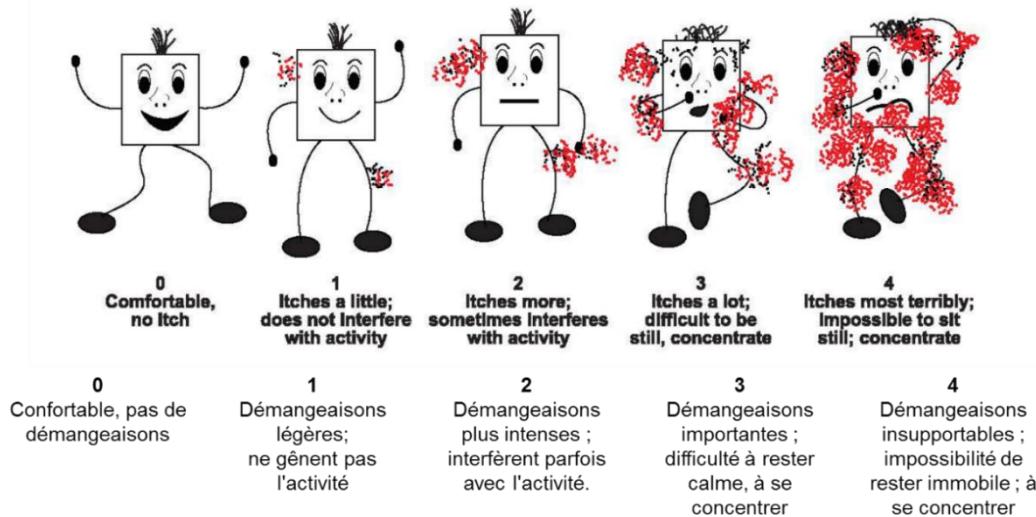
Initiales du patient : Nom - Prénom

Annexe C.2.b.

Page 2 / 2

Evaluation des démangeaisons

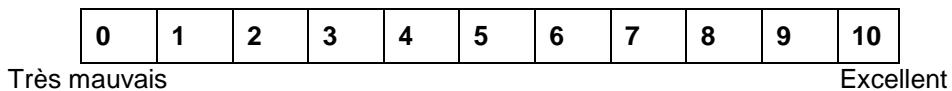
Afin d'évaluer les démangeaisons, demandez au patient ou à ses parents/soignant de choisir un dessin qui illustre les démangeaisons qu'il éprouve et rapportez le score :



© 2000 Shriners Hospitals for Children. Reprinted with permission. All rights reserved.

Evaluation de la qualité de vie du patient

Afin d'évaluer la qualité de vie du patient, demandez-lui ou à ses parents/soignant comment l'Epidermolyse bulleuse affecte sa qualité de vie sur l'échelle suivante, de 0, le pire qu'il/elle puisse imaginer à 10, le meilleur qu'il/elle puisse imaginer et rapportez le score : /



Informations sur le traitement par Oleogel S-10

Demandez au patient ou à ses parents/soignant le nombre moyen de tubes d'Oleogel S-10 utilisés à chaque changement de pansement ? Tubes

EFFET INDESIRABLE

Si le patient ou ses parents/soignant vous rapporte un effet indésirable, merci de compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable et de la transmettre immédiatement la cellule ATU Oleogel-S10 :

Mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

Annexe C3. Fiche d'arrêt de traitement

Si le traitement par Oleogel-S10 **a été arrêté**, complétez :

- La fiche d'arrêt de traitement,
- La fiche de suivi de traitement (Annexe C.2.a) avec toutes les informations disponibles à l'arrêt du traitement.

Si le patient n'a jamais initié le traitement, complétez la fiche d'arrêt de traitement.

Le Laboratoire Amryt Pharma, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à dataprotection@amrytpharma.com.

Oleogel-S10**Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative****Epidermolyse Bulleuse****FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT**

Initials du patient : | | | | Nom - | | | | Prénom

Page 1 / 4

Nom et adresse du médecin prescripteur :

Nom : _____

Prénom : _____

Hôpital : _____

Service : _____

Tél : _____

Email : _____

Cachet et Signature :

Date : | | | | / | | | | / | | | | | |

Nom et adresse du pharmacien :

Nom : _____

Prénom : _____

Hôpital : _____

Service : _____

Tél : _____

Email : _____

Cachet et Signature :

Date : | | | | / | | | | / | | | | | |

CARACTERISTIQUES DU PATIENT**Mois et année de naissance :** | | | | / | | | | | | (MM/AAAA)**Sexe :** Masculin Féminin**EVALUATION DE L'EB A LA FIN DU TRAITEMENT PAR OLEOGEL-S10****Évaluation de la surface corporelle affectée**Évaluation effectuée lors de cette visite : Oui NonAfin d'évaluer les zones affectées par l'EB, veuillez compléter le tableau suivant en estimant, pour chaque partie du corps, le % affecté par les plaies.

Si la zone est dépourvue d'EB, veuillez indiquer 0 ou N/A.

Oleogel-S10

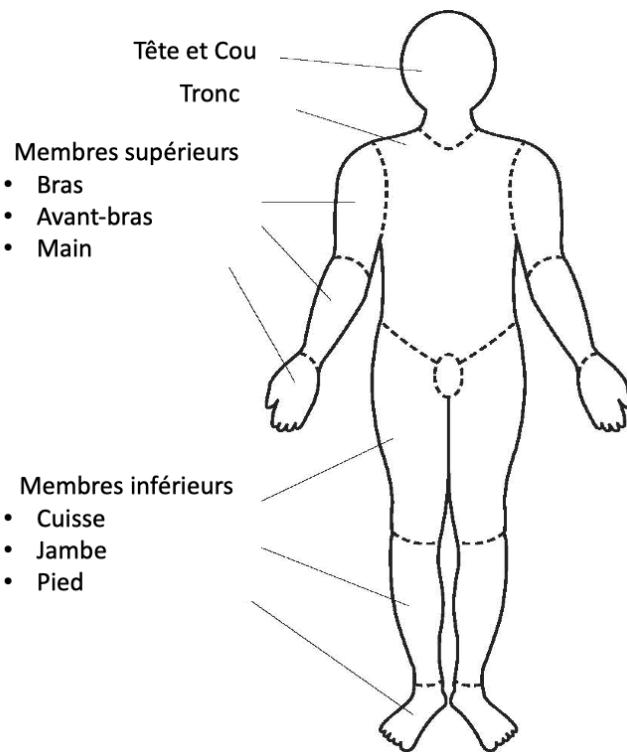
Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT

Initials du patient : Nom - Prénom

Page 2 / 4



| % affecté | | |
|--------------------|-----------------|------------------|
| Parties du corps | Face antérieure | Face postérieure |
| Tête et cou | | |
| Tronc | | |
| Membres supérieurs | | |
| Membres inférieurs | | |

Evaluation de la douleur

Afin d'évaluer la douleur, demandez à votre patient ou à ses parents/soignant de choisir un visage qui illustre la douleur que le patient ressent et rapportez le score :

Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale



©1983 Wong-Baker FACES Foundation www.WongBakerFACES.org Used with permission

Page 42 sur 53

Oleogel-S10

Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative

Epidermolyse Bulleuse

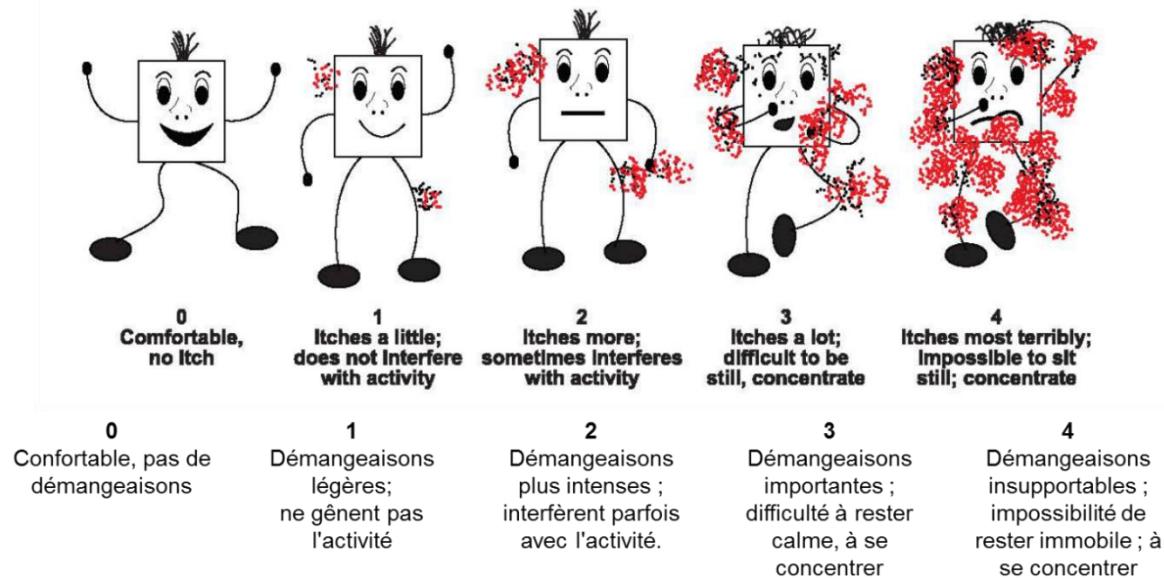
FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT

Initiales du patient : | | | | Nom - | | | | Prénom

Page 3 / 4

Evaluation des démangeaisons

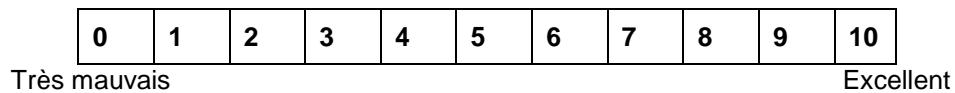
Afin d'évaluer les démangeaisons, demandez à votre patient ou à ses parents/soignant de choisir un dessin qui illustre les démangeaisons qu'il éprouve et rapportez le score :



© 2000 Shriners Hospitals for Children. Reprinted with permission. All rights reserved.

Evaluation de la qualité de vie du patient

Afin d'évaluer la qualité de vie de votre patient, demandez-lui ou à ses parents/soignant comment l'EB affecte sa qualité de vie sur l'échelle suivante, de 0, le pire qu'il/elle puisse imaginer à 10, le meilleur qu'il/elle puisse imaginer et rapportez le score : |—|—|



Oleogel-S10**Autorisation Temporaire d'Utilisation nominative****Epidermolyse Bulleuse****FICHE D'ARRET DE TRAITEMENT**

Initials du patient : _____ Nom - _____ Prénom

Page 4 / 4**INFORMATIONS SUR L'ARRET DE TRAITEMENT PAR OLEOGEL-S10** **Arrêt du traitement par Oleogel-S10****Date de la dernière application :**

_____/_____/_____(JJ/MM/AAAA)

Posologie avant l'arrêt de traitement :

Nombre de tubes d'Oleogel S-10 utilisés par le patient à chaque changement de pansement ? ____ Tubes

Application d'Oleogel-S10 :

- Tous les jours Sur toutes les plaies Oui
 2 x par semaine Si non, précisez....
 3 x par semaine
 Autre, précisez :.....

Raison principale d'arrêt (une seule réponse possible) :

- Fin de traitement programmée
 Effet du traitement non satisfaisant
 Décision du patient
 Effet indésirable*
 Décès

Date : ____/____/_____(JJ/MM/AAAA)

Cause du décès :

 Grossesse** Patient perdu de vue

Date du dernier contact avec le patient :

_____/_____/_____(JJ/MM/AAAA)

 Autre raison, précisez :.....

* Complétez la fiche de déclaration d'effet indésirable et transmettez-la dans les 24 heures suivant la survenue de l'évènement à la Cellule ATU Oleogel-S10.

** Complétez la fiche de déclaration de grossesse et transmettez-la à la Cellule ATU Oleogel-S10.

Adressez cette fiche d'arrêt de traitement
ainsi que la fiche de suivi de traitement à :

Cellule ATU Oleogel-S10
ICTA PM pour Amryt Pharma
Mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

Annexe C4. Fiche de déclaration d'effet indésirable

| | | | | | |
|--|--|--|---------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| PROMOTEUR : AMRYT PHARMA | TYPE ET NOM DE L'ATU : ATUn avec OLEOGEL S-10 | | | 3/3 | |
| N° DE CENTRE : _____ | | INITIALES DU PATIENT : _____ Nom - _____ Prénom N° DE PATIENT : _____ | | | |
| 6. TRAITEMENTS CONCOMITANTS PERTINENTS | | | | | |
| Nom | Dose totale journalière | Unité | Date de début (JJMMMAAAA) | Date de fin (JJMMMAAAA) | En cours (oui) |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| 7. DONNEES COMPLEMENTAIRES PERTINENTES (ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX ET PATHOLOGIES CONCOMITANTES PERTINENTES POUR L'EI) | | | | | |
| Pathologie | | | Date de début (JJMMMAAAA) | Date de fin (JJMMMAAAA) | En cours (oui) |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| | | | | | <input type="checkbox"/> |
| 8. SIGNATURE DU PROFESSIONNEL DE SANTE JE CERTIFIE QU'À MA CONNAISSANCE, TOUTES LES INFORMATIONS TRANSMISES DANS CE FORMULAIRE DE DÉCLARATION SONT CORRECTES | | | | | |
| Nom du Professionnel de Santé : | | | Date (JJMMMAAAA): | | |
| Fonction : | | | Signature du Professionnel de Santé : | | |
| Numéro de téléphone : | | | | | |
| Formulaire à envoyer à la Cellule ATU Oleogel-S10 ICTA PM pour Amryt Pharma E-mail : atu_oleogel@icta.fr Tel : 33(0)3 80 53 40 00 Fax : 33(0) 800 08 82 00 | | | | | |

Le Laboratoire Amryt Pharma, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à dataprotection@amrytpharma.com.

Annexe C5. Fiche de déclaration de grossesse

| | | | | |
|---|---|--|-------------------------------------|-----------------------------------|
| PROMOTEUR : AMRYT PHARMA | | TYPE ET NOM DE L'ATU : ATUn avec OLEOGEL S-10 | | 1/4 |
| N° DE CENTRE : _____ | | INITIALES DE LA PATIENTE : _____ Nom - _____ Prénom | | |
| | | N° DE PATIENT : _____ | | |
| 1. DECLARATION | | | | |
| Type de rapport : <input type="checkbox"/> Initial - <input type="checkbox"/> De suivi #_____ | | Date du rapport : _____ _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | |
| 2. INFORMATIONS CONCERNANT LA MERE (Patiente ou partenaire d'un patient) | | | | |
| Date de naissance | _____ _____ _____ mois année | | | |
| Méthode(s) de Contraception | <input type="checkbox"/> Inconnue | <input type="checkbox"/> Aucune | <input type="checkbox"/> Abstinence | |
| | <input type="checkbox"/> Retrait | <input type="checkbox"/> Contraception orale | | |
| | <input type="checkbox"/> Diaphragme | <input type="checkbox"/> Préservatif | | |
| | <input type="checkbox"/> Spermicide | <input type="checkbox"/> Dispositif intra-utérin (Stérilet) | | |
| | <input type="checkbox"/> Prise de température (Ogino) | <input type="checkbox"/> Stérilisation chirurgicale | | |
| | <input type="checkbox"/> Infertilité (homme) | <input type="checkbox"/> Infertilité (femme) | | |
| | | _____ Grossesse(s) | <input type="checkbox"/> Inconnue | <input type="checkbox"/> Aucune |
| Grossesse(s) antérieure(s) (Nombre) | Issue des grossesses (nombre) : | | | |
| | _____ | Avortement(s) provoqué(s) | | |
| | _____ | Fausse(s) couche(s) spontanée(s) | | |
| | _____ | Mort(s) fœtale(s) | | |
| | _____ | Enfant(s) vivant(s) né(s) sans malformation | | |
| | _____ | Enfant(s) vivant(s), né(s) avec malformation | | |
| Facteurs de risques | <input type="checkbox"/> Inconnu | <input type="checkbox"/> Aucun | | |
| | <input type="checkbox"/> Alcool | <input type="checkbox"/> Infection | | |
| | <input type="checkbox"/> Diabète | <input type="checkbox"/> Abus de stupéfiants | | |
| | <input type="checkbox"/> Tabagisme | | | |
| | <input type="checkbox"/> Autre, merci de préciser: | | | |
| | | | | |
| 3. INFORMATIONS SUR : LA GROSSESSE/LA MATERNITE/LE NOURISSON | | | | |
| Date de début des dernières règles | _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | | <input type="checkbox"/> Inconnue |
| Date estimée de début de grossesse | _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | | <input type="checkbox"/> Inconnue |
| Date estimée d'accouchement | _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | | <input type="checkbox"/> Inconnue |

| | | | |
|---------------------------------------|--|--|-----|
| PROMOTEUR : AMRYT PHARMA | | TYPE ET NOM DE L'ATU : ATUn avec OLEOGEL S-10 | 2/4 |
| N° DE CENTRE : _____ _____ | | INITIALES DE LA PATIENTE : _____ _____ Nom - _____ _____ Prénom | |
| | | N° DE PATIENT : _____ _____ | |
| Evolution de la grossesse | <input type="checkbox"/> Inconnue | | |
| | <input type="checkbox"/> En cours | | |
| | <input type="checkbox"/> Accouchement | Date _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ jj mmm aaaa | |
| | <input type="checkbox"/> Avortement : <input type="radio"/> Provoqué - <input type="radio"/> Spontané | <input type="checkbox"/> Grossesse extra-utérine | |
| | <input type="checkbox"/> Enfant mort-né | Date _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ jj mmm aaaa | |
| | <input type="checkbox"/> Mère perdue de vue | En cas d'avortement ou d'enfant mort-né : Lien avec le médicament : <input type="radio"/> Non relié <input type="radio"/> Relié, <i>merci de préciser:</i> | |
| Suivi de la mère | <input type="checkbox"/> Inconnu | | |
| | <input type="checkbox"/> Aucune complication | | |
| | <input type="checkbox"/> Complications obstétricales, <i>merci de préciser</i> : | | |
| Informations sur le nouveau-né | <input type="checkbox"/> Inconnu | | |
| | <input type="checkbox"/> Naissance : | <ul style="list-style-type: none"> - Score d'Apgar 1 minute après la naissance : ____ - Score d'Apgar 5 minute après la naissance : ____ | |
| | <input type="radio"/> Nouveau-né normal et en bonne santé | | |
| | <input type="radio"/> Nouveau-né vivant présentant un problème médical, <i>merci de préciser</i> : | | |
| | Si le nouveau-né présente un problème médical : | | |
| Lien avec le médicament : | | | |
| <input type="radio"/> Non relié | <input type="radio"/> Relié, <i>merci de préciser</i> :..... | | |

| PROMOTEUR : AMRYT PHARMA | | TYPE ET NOM DE L'ATU : ATUn avec OLEOGEL S-10 | | 3/4 | | | | |
|---|---|---|-------|-----------|------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|
| N° DE CENTRE : _____ | | INITIALES DE LA PATIENTE : _____ Nom - _____ Prénom | | | | | | |
| | | N° DE PATIENT : _____ | | | | | | |
| Examens réalisés chez la mère | <input type="checkbox"/> Inconnu | | | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> Echographie | Date _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | | | | | |
| | Résultats : | | | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> Amniocentèse | Date _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | | | | | |
| Résultats : | | | | | | | | |
| <input type="checkbox"/> Autre, <i>merci de préciser</i> : | Date _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | | | | | | |
| Résultats : | | | | | | | | |
| 4. MEDICAMENT (Patient homme ou femme) | | | | | | | | |
| Nom : OLEOGEL S-10 | | | | | | | | |
| Date de la 1^{ère} application d'Oleogel S-10 | _____ _____ _____ _____ _____ ou <input type="checkbox"/> NA (non administré/non utilisé) jour mois année | | | | | | | |
| Mesures prises vis-à-vis d'Oleogel S-10 en raison de la grossesse | <input type="checkbox"/> Non applicable <input type="checkbox"/> Aucune mesure prise <input type="checkbox"/> Oleogel-S10 définitivement arrêté Date de la dernière application : _____ _____ _____ _____ _____ jour mois année | | | | | | | |
| 5. TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) PRIS PAR LE OU LA PATIENT(E) | | | | | | | | |
| Nom | Voie | Dose | Unité | Fréquence | Indication | Date de début (JJMMMAAAA) | En cours (oui) | Date de fin (JJMMMAAAA) |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| 6. TRAITEMENT(S) CONCOMITANT(S) PRIS PAR LE/LA PARTENAIRE DU PATIENT | | | | | | | | |
| Nom | Voie | Dose | Unité | Fréquence | Indication | Date de début (JJMMMAAAA) | En cours (oui) | Date de fin (JJMMMAAAA) |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |
| | | | | | | | <input type="checkbox"/> | |

| | |
|---|--|
| 8. SIGNATURE DU PROFESSIONNEL DE SANTE <i>Je certifie qu'à ma connaissance, toutes les informations transmises dans ce formulaire de déclaration sont correctes</i> | |
| Nom du Professionnel de Santé : | Date (JJMMMAAAA): |
| Fonction : | Signature du Professionnel de Santé : |
| Numéro de téléphone : | |

Formulaire à envoyer à la Cellule ATU Oleogel-S10 ICTA PM pour Amryt Pharma
E-mail : atu_oleogel@icta.fr
Tel : 33(0)3 80 53 40 00
Fax : 33(0) 800 08 82 00

Le Laboratoire Amryt Pharma, responsable de traitement, met en œuvre un traitement de données à caractère personnel ayant pour finalité la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament sous ATU. Les données sont collectées afin de nous permettre de respecter nos obligations légales. Conformément à la réglementation applicable en matière de protection des données, vous disposez d'un droit d'accès, de rectification, de limitation et d'opposition pour motif légitime pour l'ensemble des données vous concernant. Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données par courrier électronique à dataprotection@amrytpharma.com.