

---

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

Accès compassionnel – OLISENS 0,86 mg/ml,  
collyre en solution en récipient unidose

---

La demande	
Spécialité	OLISENS 0,86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
DCI	aganirsen
Critères d'octroi	<i>OLISENS 0.86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose est indiqué chez l'adulte, dans le traitement de la néovascularisation de la cornée.</i>
Périodicité des rapports de synthèse	<i>Tous les 6 mois.</i>
Renseignements administratifs	
Contact laboratoire titulaire ou CRO	Laboratoires KÔL : <a href="mailto:contact@laboratoires-kol.com">contact@laboratoires-kol.com</a> + 33 (0)463 467 818
CRPV en charge du suivi du médicament en AAC, le cas échéant	<i>Toulouse</i>
Contact du délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire	Laboratoires KÔL : <a href="mailto:contact@laboratoires-kol.com">contact@laboratoires-kol.com</a>

Dernière date de mise à jour : à compléter par l'ANSM.

**Retrouvez toutes les informations sur ce médicament en AAC :**

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

# Glossaire

**AAC : Autorisation d'Accès Compassionnel**

**AMM : Autorisation de Mise sur le Marché**

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

**ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation**

**E-saturne : application de téléservice de demandes d'AAC**

**RCP : résumé des caractéristiques du produit**

**NIP : note d'information prescripteur**

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

# Sommaire

<b>Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur</b>	<b>4</b>
<b>Le médicament</b>	<b>6</b>
<b>Calendrier des visites</b>	<b>8</b>
<b>Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients</b>	<b>9</b>
<b>Annexes</b>	<b>10</b>
Annexe 1. Fiches de suivi médical et de collecte de données	10
Annexe 2. Rôle des différents acteurs	22
Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : OLISENS 0,86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose	26
Annexe 4. Modalités de recueil des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement et de situations particulières	38

# Informations à destination des prescripteurs et des pharmacies à usage intérieur

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

Cette autorisation vous engage à



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

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

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

L'autorisation d'accès compassionnel est une procédure permettant l'utilisation, à titre exceptionnel, d'un médicament dans une indication précise en l'absence de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou avant la délivrance d'une telle AMM pour ce médicament, dès lors que toutes les conditions suivantes sont remplies :

- la maladie est grave, rare ou invalidante ;
- il n'existe pas de traitement approprié ;
- l'efficacité et la sécurité de ce médicament, pour l'indication considérée, sont présumées favorables au regard des données cliniques disponibles (résultats des essais thérapeutiques) ;

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

L'AAC est subordonnée au respect d'un protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP), présent document, dont les objectifs sont les suivants :

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

---

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

# Le médicament

## Spécialité concernée

OLISENS 0.86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

DCI = aganirsén

## Caractéristiques du médicament

OLISENS est un nucléotide anti-sens inhibant l'expression des récepteurs à l'insuline (IRS-1).

L'implication de ces récepteurs dans les processus de néovascularisation de la cornée a été démontrée au cours d'études in vitro et in vivo<sup>1</sup>.

Les données d'efficacité et de tolérance sont très limitées et portent sur les résultats :

- d'un essai randomisé de phase II<sup>2</sup> qui comparait 3 doses d'OLISENS (ex GS101), administrées pendant 6 mois, au placebo chez 56 patients (dont 41 patients dans le groupe traité). Le but de cette étude était d'évaluer la sécurité de l'aganirsén et son efficacité dans la progression de la néovascularisation,
- d'un essai de phase III<sup>3</sup> qui comparait OLISENS 0,86 mg/mL, administré pendant 3 mois, au placebo chez 69 patients (dont 34 patients dans le groupe traité avec OLISENS) afin d'évaluer le bénéfice clinique de l'aganirsén (acuité visuelle, la qualité de vie et le recours à la greffe de cornée).

## Propriétés pharmacocinétiques

Des études chez l'animal ont montré qu'après application topique, le produit restait principalement au niveau cornéen. Il existe une faible diffusion dans la chambre antérieure de l'œil. Que ce soit chez l'animal ou chez le volontaire sain, le passage systémique a été considéré comme négligeable, les quantités retrouvées dans le plasma étant en dessous des limites de quantification.

## Critères d'octroi

### Indication thérapeutique

OLISENS 0.86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose est indiqué chez l'adulte, dans le traitement de la néovascularisation de la cornée.

<sup>1</sup> Andrieu-Soler, Berdugo et al. 2005, Al-Mahmood, Colin et al.2009

<sup>2</sup> EudraCT 2004-005015-29, Etude multicentrique, randomisée, contrôlée versus placebo, en double issu, réalisée pour évaluer l'efficacité et la tolérance de 3 doses d'OLISENS collyre en solution sur l'inhibition de la néovascularisation, risque majeur de rejet de greffe de cornée

<sup>3</sup> EudraCT 2008-005388-33, Etude de phase III, multicentrique, randomisée, contrôlée versus placebo, en double issu, réalisée pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'OLISENS collyre en solution sur l'inhibition de la néovascularisation, risque majeur de rejet de greffe de cornée

## Posologie

Le traitement doit être initié et surveillé sous le contrôle d'un médecin hospitalier, spécialisé en ophtalmologie, ayant l'expérience des traitements de la néovascularisation cornéenne.

La dose recommandée d'OLISENS est deux gouttes par jour, une goutte le matin et une goutte le soir, à 12 heures d'intervalle.

En l'état actuel des connaissances disponibles, la durée totale de traitement par OLISENS ne devrait pas excéder 6 mois.

La tolérance et l'efficacité du traitement administré simultanément dans les deux yeux n'ont pas été étudiées. En cas d'atteinte bilatérale, il convient donc de ne pas traiter simultanément les 2 yeux.

### Population pédiatrique

Aucune étude spécifique n'a été réalisée chez l'enfant.

### Mode d'administration

#### Voie ophtalmique

Instiller une goutte de collyre dans le cul de sac conjonctival inférieur de l'œil à traiter en tirant sur la paupière inférieure légèrement vers le bas et en regardant vers le haut.

Il doit être recommandé au patient :

- De se laver soigneusement les mains avant et après l'instillation.
- D'éviter le contact de l'embout avec l'œil ou les paupières.
- Chaque récipient unidose contient une quantité suffisante de collyre pour traiter les deux yeux.
- De jeter l'unidose après utilisation. Ne pas la conserver pour une utilisation ultérieure, même s'il reste du produit.

Indiquer au patient de pratiquer une occlusion naso-lacrymale et de fermer les paupières pendant 2 minutes pour réduire le passage systémique. Cela peut contribuer à diminuer les possibles effets indésirables systémiques et à augmenter l'efficacité locale du médicament.

En cas d'utilisation de plusieurs médicaments ophtalmiques à usage local, un intervalle d'au moins 15 minutes doit être respecté entre chaque administration.

En cas d'oubli d'une dose, le traitement doit être poursuivi normalement, à l'instillation suivante.

## Conditions de prescription et de délivrance

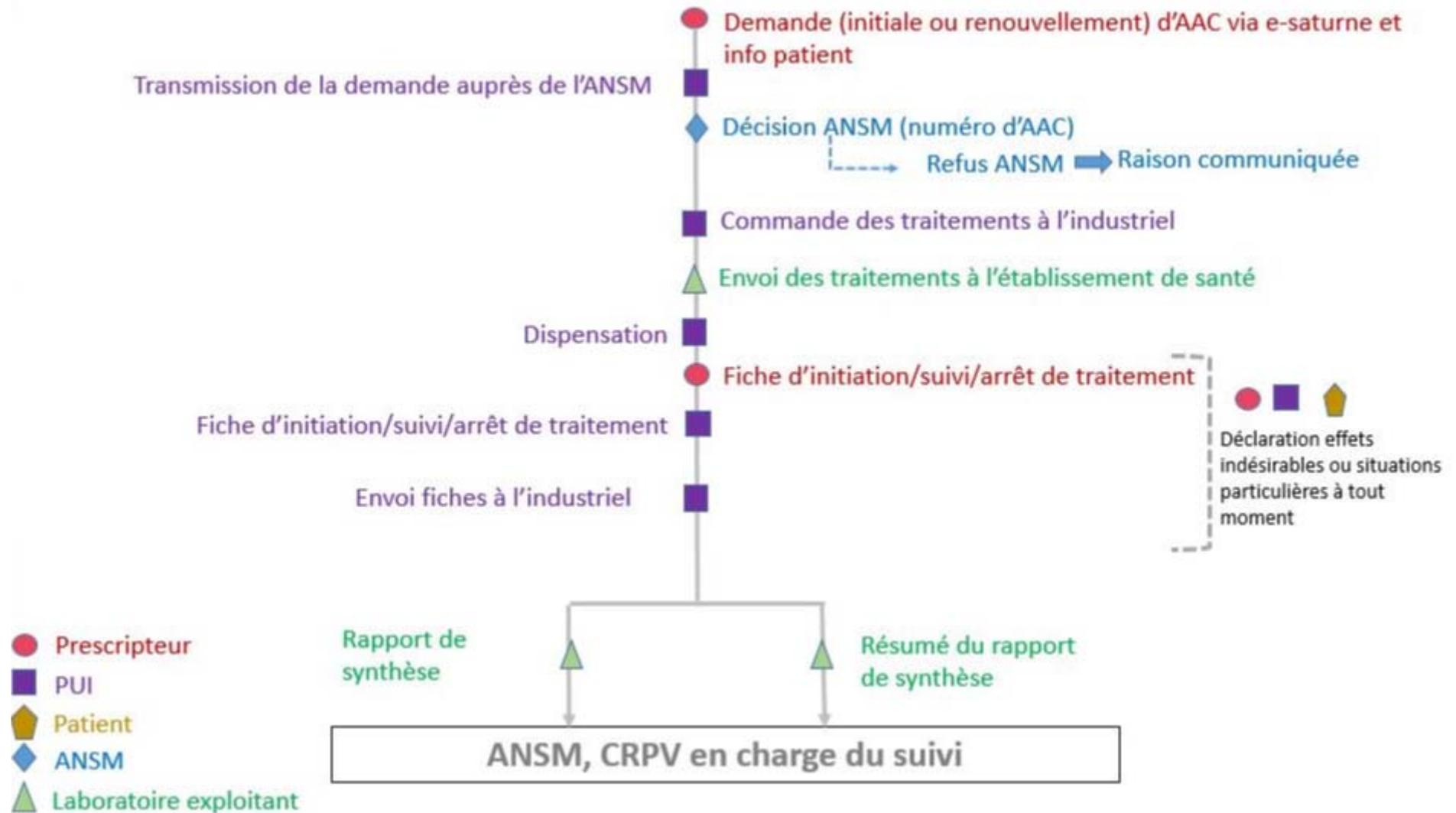
En complément des conditions de prescription et de délivrance, se rapporter à [l'annexe 2](#) pour plus d'informations sur les mentions obligatoires à porter sur l'ordonnance.

La prescription est réservée aux spécialistes en ophtalmologie. Seuls les prescripteurs et les pharmaciens exerçant dans un établissement de santé public ou privé peuvent respectivement le prescrire et le dispenser.

# Calendrier des visites

	Demande d'autorisation auprès de l'ANSM	Première administration (Fiche d'initiation)	Suivi du traitement et/ou arrêt (Fiches de suivi)
Remise de la note d'information destinée au patient par le médecin prescripteur	X		
<b>Collecte de données sur les caractéristiques des patients</b>			
Déclaration de conformité aux critères d'octroi du référentiel AAC	X		
Antécédents de traitement et histoire de la maladie	X	X	
<b>Test de grossesse</b>		<b>X</b>	<b>X</b>
<b>Collecte de données sur les conditions d'utilisation</b>			
Posologie et traitements associés	X	X	X
Interruption de traitement			X
<b>Collecte de données d'efficacité (à adapter selon le médicament)</b>			
Données de survie, le cas échéant			X
Critère d'efficacité ( <i>à préciser</i> )		X	X
<b>Collecte de données de tolérance/situations particulières</b>			
Suivi des effets indésirables/situation particulières		X	X

# Modalités pratiques de traitement et de suivi des patients



# Annexes

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



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

Les données seront collectées au choix des professionnels de santé via des formulaires remplissables dans la partie réservée aux professionnels de santé sur le site Internet des Laboratoires KÔL ([www.laboratoires-kol.com](http://www.laboratoires-kol.com)) ou via des formulaires Word remplissables ou des fiches papier à envoyer à l'adresse mail suivante : [contact@laboratoires-kol.com](mailto:contact@laboratoires-kol.com) .

# Fiche d'initiation de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre avec l'AAC au laboratoire

Date de la demande : Cliquez ici pour entrer une date.

## Identification du patient

Nom du patient (3 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte. Prénom (2 premières lettres) : Cliquez ici pour entrer du texte.

Date de naissance\* : --/--/---- (MM/AAAA)

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

Sexe : M  F

L'autorisation d'accès compassionnel ne remplace pas l'essai clinique, le prescripteur doit vérifier que le patient n'est pas éligible à un essai clinique dont les inclusions sont ouvertes en France.

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

## Maladie

### Diagnostic et état du patient

#### Néovascularisation cornéenne

Néovascularisation évolutive (confirmée par deux examens à la lampe à fente ou biomicroscope répétés dans le temps)

Oui  Non

Etiologie de la néovascularisation : .....

Œil concerné :  Gauche  Droit

Nombre de cadrans atteints  1  2  3  4

### Traitements antérieurs

Traitements antérieurs :  Oui\*  Non

\*Si oui, précisez lesquels :

Collyre corticoïde :  Oui  Non

Collyre antiviral :  Oui  Non

Injection d'anti-VEGF :  Oui  Non

Collyre ciclosporine :  Oui  Non

Substitut lacrymal :  Oui  Non

Autres : .....

**Acuité visuelle** (ETDRS)                      Œil gauche |\_\_|\_\_|                      Œil droit |\_\_|\_\_|

### **Kératoplastie**

Kératoplastie réalisée                      |\_\_| Oui\* |\_\_| Non\*\*

\*Si oui :

Œil concerné :                      |\_\_| Gauche |\_\_| Droit

Date de la kératoplastie                      |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

\*\*Si non :

Kératoplastie envisagée                      |\_\_| Oui |\_\_| Non

Œil                      |\_\_| Gauche |\_\_| Droit

Date prévisionnelle                      |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

Traitement par OLISENS 0,86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

### **Posologie et durée envisagée**

La posologie recommandée d'OLISENS® est une goutte le matin et une goutte le soir, à 12 heures d'intervalle. La durée de traitement ne devrait pas dépasser 6 mois. Le traitement simultané des deux yeux n'ayant pas été étudié, il est recommandé de ne traiter qu'un seul œil à la fois.

## **Engagement du prescripteur**

### **Critères d'octroi**

Pour être éligible à l'accès compassionnel, le patient doit remplir l'ensemble des critères suivants :

- Présence de néovaisseaux cornéens

### **Critères de non-éligibilité**

Le patient est non éligible à l'accès compassionnel s'il remplit l'un des critères ci-dessous :

- Hypersensibilité connue à l'aganirsen (25mer phosphorothioate oligonucléotide),
- Grossesse ou allaitement.

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

Si non conforme, justification de la demande :

**J'ai remis les documents d'information au patient (disponible en [annexe 3](#)) et certifie que le patient a été informé de la collecte de ses données personnelles :  Oui  Non**

<b>Médecin prescripteur</b>	<b>Pharmacien</b>
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	
Hôpital :	Hôpital :
<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé
Numéro FINESS : _____	Numéro FINESS : _____
Tel: Numéro de téléphone.	Tel: Numéro de téléphone.
E-mail: xxx@domaine.com	E-mail: xxx@domaine.com
Date : __/__/____	Date : __/__/____
Cachet et signature du médecin :	Cachet et signature du pharmacien :

-Finalités du traitement :

Le traitement de données à caractère personnel mis en œuvre dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel a pour finalité de permettre la mise à disposition du médicament au patient, dès l'obtention de l'autorisation, ainsi que leur suivi.

Le traitement de données à caractère personnel vise à permettre :

- la collecte, l'enregistrement, l'analyse, le suivi, la documentation, la transmission et la conservation des données relatives à l'accès, à l'initiation, au suivi et à l'arrêt des prescriptions d'OLISENS dans le cadre défini par l'article L. 5121-12-1 du CSP,
- la gestion des contacts avec les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs d'un médicament dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

Les informations à caractère personnel recueillies pour ces finalités pourront être réutilisées uniquement dans les conditions prévues par le RGPD et la loi du 6 janvier 1978 modifiée, notamment par les dispositions relatives aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre à des fins de recherche, d'étude ou d'évaluation dans le domaine de la santé, et sous réserve de l'accomplissement des formalités requises auprès de la Commission

Modalités d'exercice des droits des médecins prescripteurs et pharmaciens :

Conformément à l'article L. 5121-12-1.VI du CSP, le médecin prescripteur doit informer le patient et/ou ses représentants légaux que la prescription du médicament ne s'effectue pas dans le cadre d'un AMM mais dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ; dès l'initiation du traitement, le médecin prescripteur remet au patient et/ou à ses représentants légaux une note d'information, établie dans les conditions prévues par les articles 13 et, le cas échéant, 14 du RGPD, ainsi que par les articles 69 et 70 de la loi « Informatique et Libertés » ; il est rappelé que le patient et/ou ses représentants légaux sont libres d'accepter ou de refuser le traitement par un médicament prescrit sous autorisation d'accès compassionnel. En cas d'acceptation des soins, les articles L. 5121-12-1 et suivants et R. 5121-74 et suivants du CSP imposent le recueil de données à caractère personnel relatives au suivi du patient ; le patient peut être assisté par la personne confiance qu'il a désignée en application de l'article L. 1111-6 du CSP.

# Fiche de suivi de traitement

(Visites après la première administration)

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire

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

Visite de suivi n° à M3 et M6r

☐ M3 ☐ M6

## Identification du patient

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

N° d'AAC de l'ANSM:

## Conditions d'utilisation

Date de la première administration : \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

## Posologie et durée prescrite

| À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

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

| Si oui, préciser.

## Traitements concomitants et/ou soins de support

| À ne compléter que si différent de la fiche de demande de traitement.

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

Si oui, préciser.

## Interruption/arrêt temporaire de traitement

Oui  Non

| Si oui, préciser les raisons.

Depuis la dernière visite, une interruption de traitement a-t-elle eu lieu ?

Oui\*  Non

\*Si oui, pour quelle(s) raison(s) ? .....

Survenue d'effets indésirables depuis la dernière visite ?  Oui\*  Non

\*Si oui Le(s)quel(s)

.....  
\*Si le patient a présenté un ou plusieurs effet(s) indésirable(s) ou une aggravation des symptômes pré-existant(s) :compléter la fiche de déclaration d'effet indésirable.

Si un arrêt définitif du traitement a eu lieu, merci de compléter la fiche d'arrêt de traitement

Si l'arrêt est dû à un effet indésirable, merci de compléter la fiche de déclaration des effets indésirables.

# Évaluation de l'effet du traitement par OLISENS 0,86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

**Régression de la néovascularisation cornéenne ?**  Oui  Non

Préciser : Œil concerné  Gauche  Droit

Nombre de cadrans atteints  1  2  3  4

**Amélioration de l'acuité visuelle (ETDRS) ?**  Oui  Non

Acuité visuelle lors de la précédente visite (n-1) à préciser pour chaque œil atteint

Œil gauche  Œil droit

Acuité visuelle lors de la visite (n) à préciser pour chaque œil atteint

Œil gauche  Œil droit

**Si la kératoplastie n'avait pas été possible en raison de la néovascularisation cornéenne, est-elle réalisable à ce jour ?**  Oui  Non  Non applicable

## Effet(s) indésirable(s)/Situation(s) particulière(s)

Y a-t'il eu apparition d'effet(s) indésirable(s) ou une situation particulière à déclarer depuis la dernière visite ?  Oui  Non

**Si oui**, procéder à leur déclaration auprès du laboratoire via la fiche de déclaration en annexe 1

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

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

Vérification du suivi de la contraception, le cas échéant.

<b>Médecin prescripteur</b> Nom/Prénom : _____ Spécialité : _____ N° RPPS : _____ Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé N° FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com  Date : ____ / ____ / ____ Cachet et signature du médecin :	<b>Pharmacien</b> Nom/Prénom _____ : N° RPPS : _____ Hôpital : <input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé N° FINESS : _____ Tél : Numéro de téléphone. E-mail : xxx@domaine.com  Date : ____ / ____ / ____ Cachet et signature du pharmacien :
--	---

# Fiche d'arrêt définitif de traitement

À remplir par le prescripteur/pharmacien

Fiche à transmettre au laboratoire

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

## Identification du patient

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

N° dernière AAC de l'ANSM: Cliquez ici pour entrer du texte

Posologie à l'arrêt du traitement : \_\_\_\_\_

## Raisons de l'arrêt du traitement

Fin de traitement tel que prévu par le schéma thérapeutique (mention à supprimer si durée non définie)

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

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

Survenue d'une contre-indication

Préciser :

Progression de la maladie

Effet thérapeutique non satisfaisant

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

Décès

→ Date du décès : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

→ Raison du décès :  Décès lié à un effet indésirable

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

Décès lié à la progression de la maladie

Autre raison : \_\_\_\_\_

Souhait du patient d'interrompre le traitement

Patient perdu de vue, préciser la date de dernier contact : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Ne remplit plus les critères d'octroi, préciser : \_\_\_\_\_

Autre, préciser : \_\_\_\_\_

Médecin prescripteur	Pharmacien
Nom/Prénom : _____	Nom/Prénom : _____
Spécialité : _____	N° RPPS : _____
N° RPPS : _____	Hôpital : _____
Hôpital :	<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé
<input type="checkbox"/> CHU <input type="checkbox"/> CHG <input type="checkbox"/> CLCC <input type="checkbox"/> centre privé	N° FINESS : _____
N° FINESS : _____	Tél : Numéro de téléphone.
Tél : Numéro de téléphone.	E-mail: <a href="mailto:xxx@domaine.com">xxx@domaine.com</a>
E-mail: <a href="mailto:xxx@domaine.com">xxx@domaine.com</a>	Date : __/__/____
Date : __/__/____	Cachet et signature du pharmacien :
Cachet et signature du médecin :	

# Fiche de déclaration des effets indésirables

Fiche à transmettre au laboratoire

Merci de bien vouloir remplir cette fiche sur le site web [www.laboratoires-kol.com](http://www.laboratoires-kol.com)

Ou la transmettre par email à [vigilance@laboratoires-kol.com](mailto:vigilance@laboratoires-kol.com)

Nom du médecin prescripteur : .....

Etablissement hospitalier : .....

PUI dispensatrice : .....

## Patient

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

Date de naissance : |\_|\_| |\_|\_|\_|\_| Sexe : |\_| Homme |\_| Femme

Date du signalement de l'effet indésirable : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

Antécédents pertinents du patient : .....

## Traitement par OLISENS®

Date d'instauration initiale du traitement : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

N° de lot suspecté : |\_|\_|

Date d'arrêt du traitement si applicable : .....

Indication thérapeutique : .....

Posologie: .....

Durée de traitement prévue initialement : .....

Traitements concomitants (nom, posologie, date de traitement) : .....

## Situation particulière

S'agit-il d'une situation spéciale : |\_| Oui |\_| Non

Surdosage |\_| Mésusage |\_| Abus |\_| Erreur médicamenteuses |\_|

Exposition pendant la grossesse |\_| Exposition professionnelle |\_|

Avec effet indésirable associé : |\_| Sans effet indésirable associé : |\_|

Effet Indésirable

Date de survenue : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

Durée de l'effet Indésirable : .....

Nature et description de l'Effet Indésirable (préciser la localisation) :

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

Ajout d'un traitement correcteur (lequel, à quelle date) :

.....

Gravité de l'effet indésirable

Hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation

Incapacité ou invalidité importante ou permanente

Mise en jeu du pronostic vital

Décès (indiquer la date) : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

Anomalie ou malformation congénitale

Autre situation médicale grave

Non grave

Evolution :

Guérison, à quelle date : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

sans séquelle  avec séquelles, lesquelles : .....

en cours

Sujet non encore rétabli

## Fiche de signalement de situations particulières

Merci de bien vouloir envoyer cette fiche à l'adresse suivante :  
**vigilance@laboratoires-kol.com**

**OLISENS® 0,86 mg/mL, collyre en solution en récipient unidose**  
**Autorisation d'Accès Compassionnel**

**FICHE DE SIGNALEMENT DE GROSSESSE**

**Page 1/1**

Nom du médecin prescripteur : .....

Etablissement hospitalier : .....

PUI dispensatrice : .....

**Date du signalement :** |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

### P a t i e n t e

Nom de la patiente (3 premières lettres) : |\_|\_|\_| Prénom (2 premières lettres) : |\_|\_|

Date de naissance : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

### T r a i t e m e n t p a r O L I S E N S ®

Date d'instauration initiale du traitement : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

Indication thérapeutique : .....

Posologie : .....

Durée de traitement prévue initialement : .....

Poursuite du traitement : Oui |\_| Non |\_|

### G r o s s e s s e

**Date de début de grossesse :** |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

**Complications pendant la grossesse :**

Non |\_| Oui |\_| Préciser\* : .....

**Grossesse encore en cours :** Oui |\_| Non |\_|

*Si non remplir les infos suivantes :*

Date de l'accouchement : |\_|\_| |\_|\_| |\_|\_|\_|\_|

Accouchement spontané : Oui |\_| Non |\_| : Préciser\* :

.....

Enfant en bonne santé : Oui |\_| Non |\_| : Préciser\* :

.....

**\*remplir une fiche de signalement d'effet indésirable**

# Annexe 2. Rôle des différents acteurs

## 1. Rôle des professionnels de santé

### 1.1. Le prescripteur

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

Avant tout traitement, le prescripteur :

- prend connaissance du présent PUT-SP et du RCP ou de la NIP, le cas échéant
- vérifie l'éligibilité de son patient aux critères d'octroi du médicament disposant d'une autorisation d'accès compassionnel ;
- informe, de manière orale et écrite via le document d'information disponible en [annexe 3](#), le patient, son représentant légal, s'il s'agit d'un mineur, la personne chargée de la mesure de protection juridique, s'il s'agit d'un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection juridique avec représentation relative à la personne, ou la personne de confiance que le patient a désignée :
  - de l'absence d'alternative thérapeutique, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament ;
  - du caractère dérogatoire de la prise en charge par l'Assurance maladie du médicament prescrit dans le cadre de l'autorisation d'accès compassionnel;
  - des modalités selon lesquelles cette prise en charge peut, le cas échéant, être interrompue,
  - de la collecte de leurs données et de leurs droits relatifs à leurs données personnelles.

Le prescripteur veille à la bonne compréhension de ces informations.

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

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

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

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

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

Suite à l'initiation du traitement, le prescripteur planifie des visites de suivi (voir calendrier de suivi dans le PUT-SP) au cours desquelles il devra également :

- remplir la fiche de suivi correspondante,
- rechercher la survenue d'effets indésirables et situations particulières, procéder à leur déclaration, le cas échéant selon les modalités prévues en [annexe 4](#),
- remplir la fiche d'arrêt de traitement, le cas échéant.

Les fiches de suivi et d'arrêt sont envoyées systématiquement et sans délai à la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé concerné pour transmission au laboratoire selon les modalités décrites en page 9.

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

## 1.2. Le pharmacien

Seules les pharmacies à usage intérieur d'un établissement de santé ou les pharmaciens ayant passé convention avec un établissement de santé peuvent délivrer les médicaments faisant l'objet d'une AAC.

Le pharmacien :

- complète la fiche d'initiation de traitement ainsi que les fiches de suivi préalablement remplies par le prescripteur lors de chaque visite, et les transmet au laboratoire exploitant le médicament
- commande le médicament auprès du laboratoire sur la base de l'AAC ;
- assure la dispensation du médicament sur prescription du médecin
- déclare tout effet indésirable suspecté d'être lié au traitement et situations particulières qui lui seraient rapportés selon les modalités prévues en [annexe 4](#).

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

## 2. Rôle du patient

Tout patient :

- prend connaissance des informations délivrées par son médecin et notamment des documents d'information sur son traitement qui lui sont remis ([voir annexe 3](#)) ;
- informe les professionnels de santé de tout effet indésirable ou le déclare lui-même sur le portail de signalement : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

## 3. Rôle du laboratoire

L'entreprise qui assure l'exploitation du médicament :

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

- respecte et applique les obligations réglementaires en matière de pharmacovigilance : il enregistre, documente, et déclare via Eudravigilance tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament selon les conditions prévues à l'article R. 5121-166 du Code de la santé publique et aux GVP Module VI (*Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products*) ;
- contacte l'ANSM sans délai et le cas échéant le CRPV en charge du suivi en cas de signal émergent de sécurité (quels que soient le pays de survenue et le cadre d'utilisation du médicament concerné) ou de fait nouveau susceptible d'avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque du médicament et nécessitant le cas échéant d'adresser rapidement une information aux utilisateurs du médicament en AAC (médecins, pharmaciens, patients), conformément aux GVP Module IX (*Emergent Safety Issues*) ;
- organise et finance le recueil des données dans le cadre des AAC, s'assure de l'assurance qualité et de la collecte rigoureuse et exhaustive des données ;
- s'assure du bon usage du médicament dans le cadre des AAC;
- approvisionne en conséquence la PUI et assure le suivi de lots ;
- s'est engagé, en cas de développement en cours dans l'indication en vue d'une demande d'AMM, à demander une autorisation d'accès précoce auprès de la HAS et de l'ANSM

## 4. Rôle de l'ANSM

L'ANSM :

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

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

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

L'ANSM diffuse sur son site internet un référentiel des médicaments en accès dérogatoire (<https://ansm.sante.fr/documents/referenc/#collapse-1>) et toutes les informations nécessaires pour un bon usage de ces médicaments, les PUT-SP correspondants ainsi que les résumés des rapports de synthèse périodiques.

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

Le centre régional de pharmacovigilance (CRPV) désigné en 1<sup>ère</sup> page le cas échéant assure le suivi de pharmacovigilance du médicament en AAC au niveau national. Il est destinataire (via le laboratoire) des rapports périodiques de synthèse et des résumés de ces rapports. Il effectue une analyse critique de ces documents afin d'identifier et d'évaluer les éventuels signaux de sécurité soulevés par le rapport de synthèse et valide le contenu du résumé. À cette fin, il peut demander au laboratoire de lui fournir toute information complémentaire nécessaire à l'évaluation.

### Annexe 3. Documents d'information à destination des patients avant toute prescription d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel : OLISENS 0,86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose

Cette annexe comprend :

- un document d'information sur le dispositif d'autorisation d'accès compassionnel
- une [note d'information sur le traitement des données personnelles](#).

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

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

**Votre médecin vous a proposé un traitement par OLISENS 0,86 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC).**

**Ce document a pour objectif de vous informer sur cette prescription et ce à quoi elle vous engage. Il complète les informations de votre médecin et vous aidera à prendre une décision à propos de ce traitement.**

### Qu'est-ce qu'une autorisation d'accès compassionnel ?

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

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

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

Lorsqu'il vous est prescrit un médicament dans le cadre d'une AAC, vous ne participez pas dans un essai clinique. L'objectif principal est de vous soigner et non de tester le médicament. Vous n'avez donc pas à faire d'examen supplémentaires en plus de ceux prévus dans votre prise en charge habituelle.

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

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

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

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

## En pratique, comment allez-vous recevoir ce médicament ?

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

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

- de respecter les conseils qui vous ont été donnés pour le prendre et le conserver (certains médicaments doivent être conservés au réfrigérateur, sont à prendre à distance ou pendant les repas, etc.) ;
- de demander des précisions sur le lieu où vous pourrez vous le procurer. Les médicaments en accès compassionnel ne sont généralement disponibles que dans des hôpitaux. Au besoin, demandez à l'équipe qui vous suit si votre médicament peut être disponible dans un hôpital près de chez vous.

### Notice d'information pour les patients OLISENS® 0,86 mg/mL collyre en solution, en récipient unidose

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Ce médicament n'ayant pas encore d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation d'Accès Compassionnelle (AAC) 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 gênants qu'il peut provoquer.
- Lisez attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament : elle contient des informations importantes sur votre traitement.
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou au pharmacien hospitalier qui vous a délivré OLISENS® 0,86 mg/mL.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques.
- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'OLISENS® 0,86 mg/mL et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser OLISENS® 0,86 mg/mL ?
3. Comment utiliser OLISENS® 0,86 mg/mL ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver OLISENS® 0,86 mg/mL ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### QU'EST-CE QUE OLISENS® à 0,86 mg/mL ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

La substance active d'OLISENS® est un oligonucléotide (aganirsén). OLISENS® se présente sous forme de collyre en solution, en récipient unidose.

Il est utilisé dans le but de réduire les néovascularisations de la cornée, c'est-à-dire limiter l'apparition de nouveaux vaisseaux sur la cornée.

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS À CONNAÎTRE AVANT D'UTILISER OLISENS® ?

Suivez les instructions de votre médecin.

La durée de traitement ne devrait pas dépasser 6 mois.

Le traitement simultané des deux yeux n'ayant pas été étudié, il est recommandé de ne traiter qu'un seul œil à la fois.

**Ce médicament ne doit jamais être utilisé** en cas d'allergie à l'aganirsén

#### Mises en garde spéciales

Prévenez votre médecin si vous ressentez une gêne lors de l'utilisation d'OLISENS®.

#### Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.  
Demandez l'avis de votre médecin avant de prendre d'autres médicaments, même ceux obtenus sans ordonnance et y compris les médicaments destinés à la voie oculaire (collyre).

### **Grossesse et allaitement**

En l'absence de donnée, ce médicament ne doit pas être utilisé durant la grossesse.  
En l'absence de donnée sur le passage dans le lait maternel, vous ne devez pas allaiter pendant le traitement.

### **Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines**

Votre vue pourra être modifiée pendant le traitement. Dans ce cas, il est déconseillé de conduire ou d'utiliser des machines jusqu'à ce que la vision redevienne normale.

### **3. COMMENT UTILISER OLISENS® ?**

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement la posologie indiquée par votre médecin ou pharmacien.

Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La posologie du traitement est deux gouttes par jour, une goutte le matin et une goutte le soir.

Utiliser une nouvelle unidose à chaque fois.

### **Ne jamais conserver une unidose entamée pour une utilisation ultérieure.**

**Pour des raisons techniques, l'unidose contient plusieurs gouttes, il est donc normal qu'il reste du produit après avoir mis une goutte dans votre œil. Ne cherchez donc jamais à vider complètement l'unidose lorsque vous utilisez le produit. Jetez le flacon après usage.**

### **Mode d'emploi**

Suivez attentivement ce mode d'emploi et demandez à votre médecin ou à votre pharmacien s'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas.

1. Lavez-vous les mains avant d'instiller le collyre.
2. Ouvrez un récipient unidose du sachet. Pour l'ouvrir enlevez le capuchon en le tournant.
3. Tirez votre paupière inférieure vers le bas avec un doigt.
4. Renversez votre tête en arrière et regardez le plafond.
5. Placez le haut du récipient unidose à proximité de l'œil atteint, sans le toucher.
6. Pressez légèrement le récipient unidose afin de déposer une goutte de médicament dans votre œil.
7. Ne touchez pas votre œil ou votre paupière ou les zones avoisinantes ou d'autres surfaces avec le récipient unidose.



8. Clignez des yeux plusieurs fois afin que le collyre se répartisse sur toute la surface de l'œil.
9. Appuyez avec un doigt sur le coin de l'œil, près du nez, pendant 2 minutes ; cela évite le passage du produit dans le reste de votre organisme.



10. Jetez le récipient unidose immédiatement après utilisation, même s'il reste du produit.
11. Lavez-vous les mains en fin d'opération.

Si vous oubliez de prendre OLISENS® : ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre OLISENS® : informer immédiatement votre médecin.

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

#### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDÉSIRABLES ÉVENTUELS ?**

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

Les effets indésirables observés ont été : douleur oculaire, sensation de brûlure oculaire, sensation de pression de l'œil traité.

#### **Déclaration des effets secondaires**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté selon les modalités décrites dans le PUT.

#### **5. COMMENT CONSERVER OLISENS® ?**

- Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.
- À conserver au réfrigérateur (2°C/8°C).
- À conserver dans son emballage d'origine.
- Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.
- Ne pas utiliser ce médicament en cas d'emballage endommagé ou qui montre des dégradations visibles.
- 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**

##### **Ce que contient OLISENS® 0,86 mg/mL ?**

- La substance active du médicament OLISENS® est un 25mer phosphorothioate oligonucléotide.
- L'autre composant contenu dans ce produit est le chlorure de sodium en solution aqueuse à 0,9%.

##### **Qu'est-ce qu'OLISENS® et contenu de l'emballage extérieur ?**

OLISENS® est un collyre en solution.

Il est conditionné en dose unique en polyéthylène à faible densité (LPDE)

Les doses sont conditionnées en sachet (10 unidoses par sachet).

Une boîte contient 60 unidoses.

##### **Exploitant** du médicament

LABORATOIRES KÔL

22 allée Alan Turing,

63000 CLERMONT-FERRAND

FRANCE

##### **Fabricant**

LABORATOIRES UNITHER

1, rue de l'Arquerie

50200 COUTANCES

FRANCE

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

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

Votre retour sur ce traitement est essentiel. C'est pourquoi votre avis sur ce médicament et les effets qu'il a sur vous sera recueilli de deux façons : à chaque consultation avec votre médecin et à tout moment entre les visites en cas d'effets indésirables.

### À chaque consultation

- ➔ Votre médecin va vous poser des questions sur la façon dont vous vous sentez avec ce traitement et rassembler des données personnelles sur votre santé. Pour plus de détails sur les données personnelles recueillies et vos droits, vous pouvez lire le document intitulé « Accès compassionnel d'un médicament - Traitement des données personnelles » (voir en fin de document la rubrique « Pour en savoir plus »).

### Chez vous, entre les consultations

Si vous ne vous sentez pas comme d'habitude ou en cas de symptôme nouveau ou inhabituel : parlez-en à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Vous pouvez, en complément, déclarer les effets indésirables, en précisant qu'il s'agit d'un médicament en autorisation d'accès compassionnel, directement via le portail de signalement - site internet : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr)

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

## Combien de temps dure une autorisation d'accès compassionnel ?

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

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

## Traitement de vos données personnelles

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

Vous trouverez des informations complémentaires relatives à vos droits dans la rubrique suivante : [« Accès compassionnel d'un médicament – Traitement des données personnelles »](#).

## Pour en savoir plus

- ➔ Notice du médicament que vous allez prendre (renvoi vers site de l'ANSM, lien à venir), (à supprimer si pas de notice)
- ➔ Protocole d'utilisation thérapeutique et de suivi des patients (PUT-SP) de votre médicament, (lien vers le référentiel des accès dérogatoires)
- ➔ Informations générales sur les autorisations d'accès compassionnel des médicaments (<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/professionel-de-sante/demande-dautorisation-dacces-compassionnel>)

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

Ce document a été élaboré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en collaboration avec le laboratoire KÔL.

## Note d'information destinée au prescripteur

### Caractéristiques du médicament

OLISENS® est un nucléotide anti-sens inhibant l'expression des récepteurs à l'insuline (IRS-1). L'implication de ces récepteurs dans les processus de néovascularisation de la cornée a été démontrée au cours d'études in vitro et in vivo.

### **Contre-indications**

Hypersensibilité connue à l'aganirsen (25mer phosphorothioate oligonucléotide).

### **Mises en garde et précautions d'emploi**

#### Mises en garde

En cas de gêne lors de l'instillation d'OLISENS, il peut être nécessaire de revoir régulièrement le patient afin de s'assurer que le phénomène est transitoire.

### **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée aussi bien avec des traitements systémiques que des traitements administrés localement.

### **Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Fertilité

Il n'existe aucune donnée d'OLISENS sur la fertilité humaine

#### Grossesse

Il n'existe pas actuellement de données cliniques pertinentes sur un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique, chez l'Homme, d'OLISENS. En conséquence, il ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse.

#### Allaitement

Compte tenu de l'absence de donnée sur le passage dans le lait maternel, l'allaitement doit être arrêté pendant le traitement.

### **Effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le traitement peut entraîner des troubles visuels temporaires pouvant affecter l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines (voir rubrique 4.6). Dans ce cas, les patients ne doivent pas conduire ni utiliser de machines jusqu'à ce que la vision redevienne normale.

### **Effets indésirables**

Les essais cliniques conduits chez des volontaires sains et chez des patients présentant une néovascularisation cornéenne n'ont pas mis en évidence de toxicité locale ou générale liée à l'administration d'OLISENS pour une durée allant jusqu'à 6 mois.

Au total, plus de 300 sujets ont reçu au moins une dose d'OLISENS au cours des essais cliniques (89) ou dans le cadre d'un usage compassionnel (plus de 200). Les événements considérés comme possiblement reliés au traitement ont été des réactions locales de type douleur, brûlure, sensation de pression. Ces événements indésirables ont été rapportés avec une fréquence similaire chez les patients du groupe OLISENS et chez les patients du groupe placebo.

### **Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

## **DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **Liste des excipients**

Eau pour préparations injectables et NaCl 0.9%

### **Durée de conservation**

36 mois

### **Précautions particulières de conservation**

A conserver au réfrigérateur entre +2 et + 8 °C dans son emballage d'origine

### **Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Unidose de 0,3 mL en polyéthylène basse densité (PEBD), conditionnée en sachet

Un sachet contient dix récipients unidoses.

Boîte de 60 unidoses

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

Un médicament dispensé dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) vous a été prescrit. Ceci implique un traitement de données personnelles sur votre santé, c'est à dire des informations qui portent sur vous, votre santé, vos habitudes de vie.

Ce document vous informe sur les données personnelles qui sont recueillies et leur traitement, c'est-à-dire l'utilisation qui en sera faite. Le responsable du traitement des données est Indiquer le nom exact de votre laboratoire. Il s'agit du laboratoire exploitant le médicament en accès compassionnel.

### À quoi vont servir vos données ?

Pour pouvoir relever d'une AAC un médicament doit remplir plusieurs critères : présenter plus de bénéfices que de risques et le traitement ne peut attendre que le médicament soit autorisé au titre de l'AMM. Vos données personnelles et en particulier les informations sur votre réponse au traitement, permettront d'évaluer en continu si ces critères sont toujours remplis.

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

Vos données personnelles, pseudo-anonymisées, pourront également être utilisées ensuite pour faire de la recherche, étude ou de l'évaluation dans le domaine de la santé.

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

Vous pouvez vous opposer à cette réutilisation à des fins de recherche auprès du médecin qui vous a prescrit ce médicament.

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

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

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

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

## Quelles sont les données collectées ?

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

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

## Qui est destinataire des données ?

Toutes ces informations confidentielles seront transmises aux personnels habilités de Laboratoires KÔL et ses éventuels sous-traitants (société de recherche sous contrat) sous une forme pseudo-anonymisées. Vous ne serez identifié que par les trois premières lettres de votre nom et les deux premières lettres de votre prénom, ainsi que par votre âge.

Ces informations seront traitées uniquement pour les finalités décrites ci-dessus. Un rapport de ces informations appelé rapport de synthèse ainsi qu'un résumé de ce rapport sont transmis par le laboratoire Laboratoires KÔL à l'ANSM ainsi qu'au centre régional de pharmacovigilance désigné en charge du suivi du médicament le cas échéant.

Le résumé de ces rapports est également susceptible d'être adressé aux médecins qui ont prescrit le médicament, aux pharmaciens qui l'ont délivré ainsi qu'aux centres antipoison.

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

## Combien de temps sont conservées vos données ?

Vos données personnelles sont conservées pendant une durée de maximum 2 ans après la fin de l'accès compassionnel pour une utilisation active. Les données seront ensuite archivées durant la durée de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique concernée et jusqu'à dix ans après l'expiration de cette autorisation. À l'expiration de ces délais, les données sont supprimées ou archivées sous une forme anonyme. La conservation et l'archivage des données doivent être réalisés dans des conditions de sécurité conformes aux dispositions de l'article 32 du RGPD . À l'issue de ces délais, vos données seront supprimées ou anonymisées.

## Les données seront-elles publiées ?

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publie sur son site internet un résumé du rapport de synthèse des informations recueillies pour l'évaluation du médicament.

Des synthèses des résultats pourront par ailleurs être publiées dans des revues scientifiques.

Aucun de ces documents publiés ne permettra de vous identifier.

## Quels sont vos droits et vos recours possibles ?

Le médecin qui vous a prescrit le médicament est votre premier interlocuteur pour faire valoir vos droits sur vos données personnelles.

Vous pouvez demander à ce médecin :

- à consulter vos données personnelles ;
- à les modifier ;
- à limiter le traitement de certaines données.

Si vous acceptez d'être traité par un médicament dispensé dans le cadre d'AAC, vous ne pouvez pas vous opposer à la transmission des données listées ci-dessus ou demander leur suppression. Le droit à l'effacement et le droit à la portabilité ne sont également pas applicables à ce traitement.

Vous pouvez cependant vous opposer à la réutilisation de vos données pour de la recherche.

Vous pouvez contacter directement votre médecin pour exercer ces droits.

Vous pouvez, par ailleurs, contacter le délégué à la protection des données (DPO) du laboratoire à l'adresse suivante [contact@laboratoires-kol.com](mailto:contact@laboratoires-kol.com) pour exercer ces droits, ce qui implique la transmission de votre identité au laboratoire.

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

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

### Qui déclare ?

Tout médecin, chirurgien-dentiste, sage-femme ou pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable susceptible d'être dû au médicament doit en faire la déclaration. Les autres professionnels de santé peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament, dont ils ont connaissance.

En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer toute situation particulière.

Le patient ou son représentant mandaté (personne de confiance qu'il a désignée, associations agréées sollicitées par le patient) peut déclarer les effets indésirables/situations particulières qu'il, ou son entourage, suspecte d'être liés à l'utilisation du médicament.

### Que déclarer ?

Tous les effets indésirables, graves et non graves, survenant dans des conditions d'utilisation conformes ou non conformes aux termes de l'autorisation, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'usage détourné, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'exposition professionnelle, d'interaction médicamenteuse, d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés, d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme), d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes), d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, il convient également de déclarer toute situation particulière :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente,
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente (en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente),
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit,
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation jugée pertinente de déclarer.

### Quand déclarer ?

Tous les effets indésirables/situations particulières doivent être déclarés dès que le professionnel de santé ou le patient en a connaissance.

## Comment et à qui déclarer ?

### **Pour les professionnels de santé :**

La déclaration se fait via les fiches de déclarations du PUT-SP auprès du laboratoire.

### **Pour les patients et/ou des associations de patients :**

Le plus tôt possible, après la survenue du ou des effets indésirables / situations particulières auprès du médecin, du pharmacien ou de l'infirmier/ère. Il est également possible de déclarer les effets indésirables/situations particulières directement via le portail de signalement : [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) en précisant que le traitement est donné dans le cadre d'une autorisation d'accès compassionnel.

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