

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

Dénomination du médicament

Beremagene geperpavec (B-VEC) 5×10⁹ PFU/ml suspension et gel pour gel à usage cutané

Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans l'indication pour laquelle vous allez être traité, son utilisation est autorisée à titre dérogatoire dans le cadre d'une Autorisation d'Accès Précoce (AAP) et est soumise à une surveillance étroite exercée par les autorités de santé, concernant notamment les effets indésirables qu'il peut provoquer.**
- **Lisez attentivement cette notice avant de prendre ce médicament :** elle contient des informations importantes pour votre traitement.
- **Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.**
- Si vous avez des questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait lui être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un des effets indésirables mentionnés comme grave, ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.
- Vous pouvez également signaler vous-même cet effet indésirable.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que beremagene geperpavec (B-VEC) et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser beremagene geperpavec (B-VEC) ?
3. Comment utiliser beremagene geperpavec (B-VEC) ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver beremagene geperpavec (B-VEC) ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE BEREMAGENE GEPERPAVEC (B-VEC) ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : {D03AX16}

Beremagene geperpavec (B-VEC) est une thérapie génique à base de vecteur du virus herpès-simplex de type 1 (HSV-1) indiquée pour le traitement des plaies chez les patients âgés de 6 mois et plus atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) avec mutation(s) dans le gène de la chaîne alpha 1 du collagène de type VII (COL7A1).

Chez les patients atteints de l'EBD, la ou les mutations du gène COL7A1 entraînent des niveaux réduits ou absents de collagène 7 biologiquement actif (COL7).

Lorsqu'il est appliqué par voie cutanée sur des plaies ouvertes, le beremagene geperpavec (B-VEC) transmet les gènes COL7A1 aux cellules de la peau, ce qui entraîne la production de COL7, qui s'organisera en faisceaux longs et fins formant des fibrilles d'ancrage, essentielles pour lier la couche interne (derme) et la couche externe de la peau (épiderme) ensemble.

Vous devez vous adresser à votre médecin si vous ne ressentez aucune amélioration ou si vous vous sentez moins bien après 3 mois.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER BEREMAGENE GEPERPAVEC (B-VEC) ?

Il n'y a pas de contre-indication à l'application du gel beremagene geperpavec (B-VEC) sur des plaies ouvertes chez les patients âgés de 6 mois et plus atteints de DEB avec mutation(s) dans le gène de la chaîne alpha 1 du collagène de type VII (COL7A1).

Avertissements et précautions

Exposition accidentelle au beremagene geperpavec (B-VEC)

Le beremagene geperpavec (B-VEC) est une thérapie génique génétiquement modifiée, basée sur un vecteur du virus herpes-simplex de type 1, déficiente en termes de réplication et non intégrative. Le beremagene geperpavec (B-VEC) ne se répliquera pas dans vos cellules et ne s'intégrera pas dans le matériel génétique natif de vos cellules. Par précaution:

- Éviter tout contact direct avec les plaies traitées (par exemple, toucher ou gratter) et les pansements des plaies traitées pendant environ 24 heures après le traitement.
- Porter des gants de protection, des lunettes et un masque pour changer les pansements et manipuler les déchets.
- En cas d'exposition accidentelle (par exemple, en cas de projection dans les yeux ou sur les muqueuses), rincer à l'eau claire pendant au moins 15 minutes.

Si vous avez des **questions, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmière avant de recevoir le gel beremagene geperpavec (B-VEC).**

Enfants

Le gel beremagene geperpavec (B-VEC) ne doit pas être utilisé chez les enfants de moins de 6 mois.

Autres médicaments et beremagene geperpavec (B-VEC)

Informez votre médecin si vous prenez tout autre médicament.

Aucune étude d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée.

Beremagene geperpavec (B-VEC) avec des aliments et boissons et de l'alcool

Sans objet.

Grossesse, allaitement et fertilité

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du gel beremagene geperpavec (B-VEC) chez les femmes enceintes permettant de conclure à un risque associé au médicament. Aucune étude de toxicité pour le développement et la reproduction n'a été menée chez l'animal avec le beremagene geperpavec (B-VEC).

Le risque de malformations congénitales majeures et de fausses couches pour la population indiquée n'est pas connu. Dans la population générale des États-Unis, les risques de malformations congénitales majeures et de fausses couches dans les grossesses cliniquement reconnues sont respectivement de 2 à 4 % et de 15 à 20 %.

Allaitement

Aucune information n'est disponible sur la présence de beremagene geperpavec (B-VEC) dans le lait maternel, les effets sur l'enfant allaité ou les effets sur la production de lait. Aucune étude de lactation n'a été réalisée avec le beremagene geperpavec (B-VEC) chez l'animal.

Les avantages de l'allaitement pour le développement et la santé doivent être pris en compte, de même que le besoin clinique de la mère pour le beremagene geperpavec (B-VEC) et tout effet indésirable potentiel du beremagene geperpavec (B-VEC) ou de l'affection maternelle sous-jacente sur l'enfant allaité.

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Fertilité : Femmes et hommes en âge de procréer

Aucune étude clinique ou non clinique n'a été réalisée pour évaluer l'effet du beremagene geperpavec (B-VEC) sur la fertilité.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sans objet.

Beremagene geperpavec (B-VEC) contient :

- Le beremagene geperpavec (B-VEC) est une suspension biologique jaune opalescente à incolore après décongélation. Chaque flacon de 1 mL de beremagene geperpavec (B-VEC) contient 5×10^9 PFU/mL de beremagene geperpavec (B-VEC) dans une solution de 100,0 mL/L de glycérol, 8,0 mg/mL de chlorure de sodium, 2,16 mg/mL de phosphate de sodium dibasique, 0,2 mg/mL de chlorure de potassium, 0,2 mg/mL de phosphate de potassium monobasique.
- Le gel d'excipient est une solution visqueuse claire, après décongélation. Chaque flacon de gel excipient de 1,5 ml contient 44 mg/ml d'hydroxypropylméthylcellulose dans une solution de 0,91 mg/ml de trométhamine, 9,0 mg/ml de chlorure de sodium, 0,726 mg/ml de phosphate de sodium dibasique, 0,21 mg/ml de phosphate de potassium monobasique.
- La suspension biologique beremagene geperpavec (B-VEC) est mélangée au gel excipient avant l'administration. Après mélange, le gel beremagene geperpavec (B-VEC) contient $5,0 \times 10^9$ PFU dans un volume de 2,5 ml.
- Ni la suspension biologique beremagene geperpavec (B-VEC) ni le gel excipient ne contiennent de conservateurs.

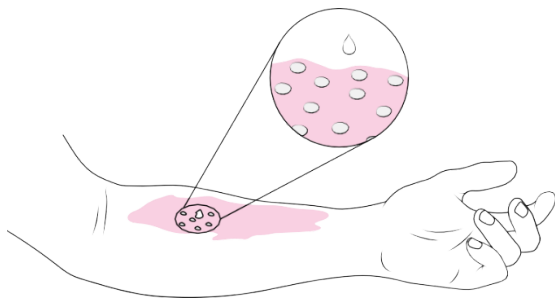
3. COMMENT UTILISER BEREMAGENE GEPERPAVEC (B-VEC) ?

Le gel beremagene geperpavec (B-VEC) ne peut être appliqué que par un professionnel de santé dans un établissement de santé (par exemple, une clinique, un hôpital) ou au domicile du patient dans le cadre d'une hospitalisation à domicile (HAD). La préparation du gel beremagene geperpavec (B-VEC) doit être effectuée en pharmacie et les seringues préparées doivent être livrées sur le lieu d'application : hôpital, site du professionnel de santé ou domicile du patient.

Le matériel suivant est nécessaire pour l'administration par un professionnel de la santé :

- Deux (2) à quatre (4) seringues d'administration étiquetées de 1 ml.
- Pansement hydrophobe non adhérent (résistant à l'eau)
- Ciseaux
- Pansements standards
- Gants de protection, des lunettes et un masque
- Conteneur de déchets à risques biologiques
- Agent virucide pour le nettoyage, tel que l'alcool isopropylique à 70 %, le peroxyde d'hydrogène à 6 % ou le chlorure d'ammonium à 0,4 %.)
- Matériaux absorbants (serviettes en papier)

Le gel beremagene geperpavec (B-VEC) est appliqué par un professionnel de santé sous forme de gouttelettes régulièrement espacées (1 cm par 1 cm) sur la plaie et recouvertes d'un pansement résistant à l'eau.



Des pansements standard sont ensuite appliqués par-dessus.

Éviter tout contact direct avec les plaies traitées et les pansements des plaies traitées pendant environ 24 heures après l'application. Les changements de pansements habituels peuvent reprendre après environ 24 heures. En raison de cette dose maximale hebdomadaire, il peut ne pas être possible d'appliquer le gel beremagene geperpavec (B-VEC) sur toutes les plaies pendant l'administration. Il est important de poursuivre le traitement hebdomadaire de chaque plaie traitée jusqu'à ce qu'elle soit guérie. Une fois les plaies initiales guéries, les autres plaies peuvent être traitées avec beremagene geperpavec (B-VEC).

- Les précautions suivantes doivent être respectées avant et pendant le traitement avec le gel beremagene geperpavec (B-VEC) :
 - Éviter tout contact direct avec les plaies traitées (par exemple, toucher et gratter) et les pansements des plaies traitées pendant environ 24 heures après l'application du gel beremagene geperpavec (B-VEC). En cas d'exposition accidentelle, demander aux patients et aux personnes exposées de nettoyer la zone affectée.
 - Se laver les mains et porter des gants de protection, des lunettes et un masque pour changer les pansements.
 - Désinfectez les pansements du premier changement de pansement avec un agent virucide, tel que l'alcool isopropylique à 70 %, le peroxyde d'hydrogène à 6 % ou le chlorure d'ammonium à 0,4 %.
 - Une mention relative à la présence d'OGM dans l'ensemble des déchets, produits lors de la préparation et l'utilisation de ce médicament de thérapie génique, devra être ajoutée avant élimination, si ces déchets ne sont pas inactivés sur place.

Dans le cadre de soins post-traitement réalisés à domicile, les pansements retirés devront être stockés dans un contenant dédié pour sa prise en charge en filière DASRI. Si vous avez utilisé plus de beremagene geperpavec (B-VEC) que vous n'auriez dû

Sans objet.

Si vous oubliez d'utiliser beremagene geperpavec (B-VEC)

Si une dose est oubliée, le gel beremagene geperpavec (B-VEC) doit être administré dès que possible, et l'administration hebdomadaire doit reprendre par la suite.

Le gel beremagene geperpavec (B-VEC) est destiné à une application hebdomadaire sur les plaies DEB. Il est important de poursuivre l'application hebdomadaire de beremagene geperpavec (B-VEC) sur les plaies jusqu'à ce qu'elles soient complètement fermées avant de choisir une nouvelle plaie à traiter.

Appelez votre médecin, votre infirmière ou votre centre de traitement dès que possible pour prendre un autre rendez-vous.

Si vous arrêtez d'utiliser beremagene geperpavec (B-VEC)

Sans objet.

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

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

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

Les effets indésirables les plus fréquents (incidence > 5 %) ont été les démangeaisons, les frissons, les rougeurs, les éruptions cutanées, la toux et l'écoulement nasal.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien, ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement 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

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER BEREMAGENE GEPERPAVEC (B-VEC) ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants. N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

La préparation du gel beremagene geperpavec (B-VEC) doit être effectuée en pharmacie et les seringues préparées doivent être livrées au lieu d'administration : hôpital/professionnel de santé ou domicile.

Le beremagene geperpavec (B-VEC) nécessite des conditions de stockage et de préparation particulières :

- Conservez le carton beremagene geperpavec (B-VEC) entre -15°C et -25°C (5°F et -13°F). S'il n'y a pas de congélateur disponible, le carton peut être réfrigéré (2° à 8°C (35,6° à 46,4°F)) jusqu'à 1 mois.
- Avant utilisation, le beremagene geperpavec (B-VEC) doit être mélangé au gel de l'excipient.
- Les seringues d'administration contenant le gel beremagene geperpavec (B-VEC) peuvent rester à température ambiante (20 à 25 °C) jusqu'à 8 heures. S'il n'est pas possible de les utiliser immédiatement, les seringues d'administration peuvent être conservées jusqu'à 168 heures au réfrigérateur (2° à 8°C (35,6° à 46,4°F)).

Les pansements retirés devront être stockés dans un contenant dédié pour sa prise en charge en filière DASRI.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient beremagene geperpavec (B-VEC)

- Le beremagene geperpavec (B-VEC) est une suspension biologique jaune opalescente à incolore après décongélation. Chaque flacon de 1 mL de beremagene geperpavec (B-VEC) contient 5×10^9 PFU/mL de beremagene geperpavec (B-VEC) dans une solution de 100,0 mL/L de glycérol, 8,0 mg/mL de chlorure de sodium, 2,16 mg/mL de phosphate de sodium dibasique, 0,2 mg/mL de chlorure de potassium, 0,2 mg/mL de phosphate de potassium monobasique.
- Le gel d'excipient est une solution visqueuse claire, après décongélation. Chaque flacon de gel excipient de 1,5 ml contient 44 mg/ml d'hydroxypropylméthylcellulose dans une solution de 0,91 mg/ml de trométhamine, 9,0 mg/ml de chlorure de sodium, 0,726 mg/ml de phosphate de sodium dibasique, 0,21 mg/ml de phosphate de potassium monobasique.
- La suspension biologique beremagene geperpavec (B-VEC) est mélangée au gel excipient avant l'administration. Après mélange, le gel beremagene geperpavec (B-VEC) contient $5,0 \times 10^9$ PFU dans un volume de 2,5 ml.
- Ni la suspension biologique beremagene geperpavec (B-VEC) ni le gel excipient ne contiennent de conservateurs.

Qu'est-ce que beremagene geperpavec (B-VEC) et contenu de l'emballage extérieur

Beremagene geperpavec (B-VEC) est une thérapie génique à base de vecteur du virus herpès-simplex de type 1 (HSV-1) indiquée pour le traitement des plaies chez les patients âgés de 6 mois et plus atteints d'épidermolyse bulleuse dystrophique (EBD) avec mutation(s) dans le gène de la chaîne alpha 1 du collagène de type VII (COL7A1).

Chaque boîte contient un flacon unidose de 1 ml extractible de suspension biologique beremagene geperpavec (B-VEC) et un flacon unidose de 1,5 ml de gel.

Titulaire de l'autorisation d'accès précoce

KRYSTAL BIOTECH NETHERLANDS, B.V.
ATRIUM GEBOUW
STRAWINSKYLAAN 3051

AMSTERDAM 1077 ZX
PAYS-BAS

Exploitant de l'autorisation d'accès précoce

PHARMA BLUE
16 PLACE DE L'IRIS
TOUR CB21 LA DEFENSE
92400 COURBEVOIE
FRANCE

Fabricant

PROPHARMA GROUP
The Netherlands B.V.
Schipholweg 73
2316 ZL Leiden
The Netherlands

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

< {MM/AAAA}>< {mois AAAA}.>

<Il existe aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.>

<Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:>