

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)

PROTOCOLE DE SUIVI DES PATIENTS

**PRESENTANT UN SYNDROME DE MALABSORPTION EN LIEN NOTAMMENT AVEC UNE
CHOLESTASE, UNE INSUFFISANCE INTESTINALE OU UNE INSUFFISANCE
PANCREATIQUE INCLUANT LA MUCOVISCIDOSE**

TRAITES PAR UVESTEROL VITAMINE ADEC, solution buvable

Février 2017

**Agence nationale de sécurité du médicament et des
produits de santé (ANSM)**

**143-147 Bd Anatole France
93285 Saint Denis Cedex**

**Tél : 33 (0)1 55 87 30 00
E-mail : rtu@ansm.sante.fr**

**LABORATOIRES CRINEX
3 RUE DE GENTILLY
BP 337
92541 MONTROUGE CEDEX**

**TEL : 33 (0)1 42 53 77 09
FAX : 33 (0)1 42 53 00 59
E-mail : info@crinex.fr**

La Recommandation temporaire d'utilisation (RTU) est une procédure dérogatoire exceptionnelle qui permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable par l'ANSM (cf Annexe VIII : Dispositions législatives et réglementaires de la RTU).

Indication et conditions d'utilisation d'UVESTEROL VITAMINE ADEC dans le cadre de la RTU

UVESTEROL VITAMINE ADEC est une solution buvable contenant 4 vitamines. Cette spécialité est commercialisée en France depuis 1956. Dans le cadre de son AMM, UVESTEROL VITAMINE ADEC est réservé à l'usage hospitalier.

Des cas de fausse route ou de malaise avec apnée pouvant entraîner une cyanose ont été rapportés chez des nouveau-nés et des nourrissons, sans pathologie connue, lors de l'administration d'UVESTEROL VITAMINE ADEC, et ce, notamment au cours du premier mois de vie.

Dans ce contexte, l'ANSM a élaboré une RTU visant à sécuriser l'utilisation d'UVESTEROL VITAMINE ADEC chez les patients présentant un syndrome de malabsorption en lien notamment avec une cholestase, une insuffisance intestinale ou une insuffisance pancréatique incluant la mucoviscidose. Dans cette population, les données disponibles à ce jour sont en faveur d'une présomption d'efficacité d'UVESTEROL VITAMINE ADEC (cf. argumentaire, Annexe IV).

Afin de limiter les risques de fausse route ou de malaise, l'administration d'UVESTEROL VITAMINE ADEC doit s'effectuer en respectant scrupuleusement les modalités d'administration du produit détaillées en Annexe II. Dans le cadre de cette RTU, une fiche d'initiation de traitement devra être remplie par le prescripteur et le pharmacien de la PUI et adressée au laboratoire (cf Annexe III).

Outre le présent protocole, il est impératif que le médecin prescrivant UVESTEROL VITAMINE ADEC dans le cadre de cette RTU prenne connaissance du résumé des caractéristiques du produit annexé à l'AMM (cf. <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68202115&typedoc=R>).

Critères de la RTU

Déficit en vitamines ADEC chez les patients présentant un syndrome de malabsorption en lien notamment avec une cholestase, une insuffisance intestinale ou une insuffisance pancréatique incluant la mucoviscidose :

- patients ambulatoires à partir de l'âge d'un mois,
- patients hospitalisés de plus de 2 ans.

Important : chez le prématuré, UVESTEROL VITAMINE ADEC n'est recommandé que pendant l'hospitalisation et ne l'est pas à la sortie

Rappel : libellé exact de l'AMM : « UVESTEROL VITAMINE ADEC est indiqué chez le nouveau-né (en particulier le nouveau-né prématuré) et le nourrisson présentant un risque de déficit ou de malabsorption en vitamines liposolubles A, D et E et vitamine C. »

Posologie et mode d'administration

- La posologie doit être adaptée en fonction des besoins et des résultats des dosages plasmatiques en vitamines, le cas échéant.

Une dose de 0,3 mL contient 3000 UI de vitamine A, 1000 UI de vitamine D, 5 mg de vitamine E et 50 mg de vitamine C.

- Afin de limiter le risque de fausse route lors de l'administration du produit, il est impératif de se référer aux modalités d'administration du médicament en fonction de l'âge du patient, telles que détaillées en Annexe II. Ces informations devront être communiquées par le médecin et le pharmacien au patient ou à sa famille lors de la prescription et de la délivrance du médicament dans le cadre de la RTU.

Conditions de prescription et de délivrance

Dans le cadre de cette RTU, UVESTEROL VITAMINE ADEC est soumis à prescription hospitalière et est inscrit sur la liste de rétrocession.

Seuls les médecins exerçant dans les établissements de santé publics ou privés peuvent le prescrire ; seules les pharmacies des établissements de santé publics ou privés autorisées à vendre des médicaments au public peuvent le dispenser aux patients ambulatoires.

ANNEXES

ANNEXE I : Modalités de suivi des patients traités et de recueil des données destinées au prescripteur et au pharmacien

ANNEXE II : Note d'information destinée au prescripteur sur les modalités d'administration, contre-indications et mises en garde d'UVESTEROL VITAMINE ADEC

ANNEXE III : Fiche d'initiation de traitement destinée au prescripteur et au pharmacien

ANNEXE IV : Argumentaire destiné au prescripteur et au pharmacien

ANNEXE V : Note d'information à l'attention des patients

ANNEXE VI : Fiche conseil d'administration d'UVESTEROL VITAMINE ADEC à l'attention des patients

ANNEXE VII : Rappel des modalités de déclaration des effets indésirables

ANNEXE VIII: Dispositions législatives et réglementaires relatives à la Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)

ANNEXE I

Modalités de suivi des patients traités et de recueil des données destinées au prescripteur et au pharmacien

Afin d'assurer le suivi des patients et de colliger les données prévues par le protocole de la RTU, une fiche d'initiation devra être remplie et adressée au laboratoire (cf Annexe III).

Préambule : les patients qui auraient débuté le traitement par UVESTEROL VITAMINE ADEC pour l'indication visée par la RTU avant son entrée en vigueur, doivent également être suivis dans le cadre de cette RTU.

Initiation

Le médecin prescripteur hospitalier :

- vérifie les critères de prescription ;
- vérifie l'absence d'une contre-indication au traitement (se référer au RCP sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68202115&typedoc=R>) ;
- informe le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il aura désignée) de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus notamment du risque de fausse route ou de malaise, des contraintes et des bénéfices susceptibles d'être liés à ce médicament et s'assure de la bonne compréhension de ces informations ;
- explique aux parents les modalités particulières d'administration pour les enfants, notamment ceux de moins de 6 mois ;
- remet au patient (à son représentant légal ou la personne de confiance qu'il aura désignée) la note d'information qui lui est destinée incluant le formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament (cf. Annexe V), ainsi que la fiche conseil d'administration d'UVESTEROL VITAMINE ADEC (cf Annexe VI).
- motive sa prescription dans le dossier médical du patient ;
- informe, si possible, le médecin traitant du patient ;
- remplit la fiche d'initiation (cf. Annexe III) et la remet au patient afin qu'elle soit transmise au pharmacien hospitalier qui délivrera le médicament ;
- établit une ordonnance d'UVESTEROL VITAMINE ADEC et porte sur l'ordonnance la mention « Prescription sous RTU»,

Le pharmacien hospitalier:

- dispense UVESTEROL VITAMINE ADEC conformément à la prescription ;
- s'assure que le patient dispose de la fiche conseil d'administration d'UVESTEROL VITAMINE ADEC et à défaut lui remet (cf Annexe VI) ;
- complète la fiche d'initiation et la transmet par fax /e-mail au Laboratoire CRINEX (dont les coordonnées figurent en première page) ;

Suivi

Pendant le traitement, le médecin prescripteur doit examiner son patient régulièrement. Au cours du traitement, le prescripteur :

- recherche l'apparition d'une éventuelle contre-indication à la poursuite du traitement ;
- en cas de survenue d'un effet indésirable, le prescripteur doit le déclarer dès que possible au Centre régional de Pharmacovigilance dont il dépend géographiquement (cf. modalités de déclaration d'effet indésirable en Annexe VII).

Modalités de recueil des données

Les données des patients suivis dans le cadre de cette RTU seront saisies par le médecin prescripteur via la fiche d'initiation (cf Annexe III) qui sera complétée par le pharmacien hospitalier et transmise par fax/e-mail au Laboratoire CRINEX (dont les coordonnées figurent en première page)

La saisie des données des patients est **indispensable** afin d'améliorer les connaissances de ce traitement dans l'indication de la RTU.

La transmission des informations au laboratoire CRINEX se fait dans le respect du secret médical. Conformément aux dispositions de la loi Informatique et Libertés¹, le protocole a fait l'objet d'une déclaration de conformité auprès de la CNIL et le laboratoire concerné veille à préserver la sécurité et en particulier la confidentialité, l'intégrité et la disponibilité des données recueillies dans ce cadre.

L'analyse descriptive des données collectées sera réalisée trimestriellement. Ces données feront l'objet de rapports de synthèse rédigés par le laboratoire et transmis à l'ANSM qui assure la surveillance de cette RTU. Le résumé de ces rapports tel que validé par l'ANSM sera diffusé sur son site Internet : www.ansm.sante.fr.

Tout patient peut exercer son droit d'accès, d'opposition et de rectification des données qui le concernent auprès de son médecin prescripteur. Si le patient exerce son droit d'opposition au traitement de ses données personnelles, la prescription ne s'inscrit pas dans le cadre de la RTU mais sous la responsabilité unique du médecin.

¹ Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés

ANNEXE II

Note d'information destinée au prescripteur sur les modalités d'administration, contre-indications et mises en garde d'UVESTEROL VITAMINE ADEC :

1. Indication de la RTU

Déficit en vitamines ADEC chez les patients présentant un syndrome de malabsorption en lien notamment avec une cholestase, une insuffisance intestinale ou une insuffisance pancréatique incluant la mucoviscidose :

- patients ambulatoires à partir de l'âge d'un mois,
- patients hospitalisés de plus de 2 ans.

Rappel : chez le prématuré, UVESTEROL VITAMINE ADEC n'est recommandé que pendant l'hospitalisation et ne l'est pas à la sortie.

2 Posologie et mode d'administration

La posologie doit être adaptée en fonction des besoins et des résultats des dosages plasmatiques en vitamines, le cas échéant. Une dose de 0,3 mL contient 3000 UI de vitamine A, 1000 UI de vitamine D, 5 mg de vitamine E et 50 mg de vitamine C.

- **Chez l'enfant de moins de 6 mois, UVESTEROL VITAMINE ADEC ne doit pas être administré directement dans la bouche**, mais dans une tétine adaptée à l'enfant après dilution dans 2 ml d'eau ou de lait ;
 - Toujours administrer le produit avant la tétée ou le biberon.
 - Utiliser exclusivement la pipette doseuse fournie dans la boîte (SERINGOUTTE) pour prélever le volume de solution correspondant à une dose (jusqu'au trait rouge) mais ne pas l'utiliser pour une administration directe dans la bouche.
 - Diluer cette dose dans un petit volume de lait (environ 2 mL) dans une tétine adaptée à l'enfant. Si l'enfant est allaité au sein, la dilution peut se faire soit dans le lait de la maman, soit dans de l'eau :



- Prendre l'enfant éveillé, l'installer en position semi-assise au creux du bras, la tête reposée sur le bras :



- Laisser l'enfant téter doucement la tétine, lui retirer la tétine une fois vide, puis lui donner le sein ou le biberon.



- Ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration.
- Rincer la pipette (SERINGOUTTE) et la tétine à l'eau après chaque utilisation.

- **Chez les enfants de plus de 6 mois**, il est important de suivre le mode d'administration du produit tel que mentionné dans le RCP.
- Toujours administrer le produit avant la tétée ou le biberon.
- Utiliser exclusivement la pipette fournie dans la boîte (SERINGOUTTE)
- Prélever à l'aide de la pipette (SERINGOUTTE) jusqu'au trait rouge correspondant à une dose.
- Prendre l'enfant éveillé, l'installer en position semi-assise au creux du bras, la tête reposée sur le bras :



- Introduire la pipette à environ 1 cm dans la bouche et la placer contre l'intérieur de la joue :

Laisser téter l'enfant, puis lui donner le sein ou le biberon. Si l'enfant ne tète pas, appuyer très lentement sur le piston de la pipette afin que le produit s'écoule goutte à goutte dans la bouche, puis lui donner le sein ou le biberon.



- Ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration.
- Rincer la pipette (SERINGOUTTE) à l'eau après chaque utilisation.

En cas de reflux gastro-oesophagien, de problèmes digestifs ou de troubles de la déglutition :

- Ne pas administrer pur, mais dans une tétine adaptée à l'enfant après dilution dans un petit volume d'eau ou de lait (environ 2 mL).



- Laisser l'enfant téter doucement la tétine, et lui retirer la tétine une fois vide, puis lui donner le sein ou le biberon. Rincer la tétine à l'eau après chaque utilisation.

3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients
 Hypercalcémie
 Hypercalciurie
 Lithiase calcique

4 Mises en garde et précautions d'emploi

Des cas de fausse route ou de malaise avec apnée pouvant entraîner une cyanose ont été rapportés chez des nouveau-nés et des nourrissons, sans pathologie connue, lors de l'administration de l'UVESTEROL vitaminé ADEC, et ce, notamment au cours du premier mois de vie.

Par conséquent, afin de limiter ce risque, **l'administration de l'Uvestérol vitaminé ADEC doit s'effectuer en respectant scrupuleusement le protocole d'administration du produit** détaillé ci-dessus.

En cas de reflux gastro-oesophagien, de problèmes digestifs ou de troubles de la déglutition, ne pas administrer pur, mais **dans une tétine** adaptée à l'enfant après dilution dans 2ml d'eau ou de lait selon le mode d'allaitement préconisé (voir ci dessus).

Les vitamines A et D sont présentes dans de nombreux médicaments. La vitamine D est également présente dans de nombreux laits pour nouveau-nés et nourrissons.

Pour éviter tout surdosage, susceptible d'entraîner des effets indésirables graves, tenir compte des doses totales de vitamine D et de vitamine A en cas d'association avec un traitement contenant déjà ces vitamines ou en cas d'utilisation de lait supplémenté en vitamine D.

En raison d'un effet légèrement stimulant de la vitamine C, il est préférable de ne pas prendre ce médicament en fin de journée.

En cas d'apport en calcium, un contrôle régulier de la calciurie est indispensable.

5 Grossesse et allaitement

Au vu de la population susceptible d'être traitée le cadre de cette RTU, il est rappelé aux prescripteurs les recommandations suivantes liées à la présence de vitamine A.

Grossesse

La vitamine A est tératogène chez l'animal sur plusieurs espèces.

Dans l'espèce humaine, des cas de malformations ont été rapportés avec de fortes doses. Toutefois, à ce jour, l'absence d'étude épidémiologique fiable et le faible effectif des notifications isolées empêchent de conclure définitivement sur la réalité de ce risque malformatif.

En conséquence, la vitamine A à fortes doses ne sera prescrite pendant la grossesse qu'en cas de carence avérée.

Allaitement

La prise de vitamine A par la mère est déconseillée en cas d'allaitement du fait du risque de surdosage chez le nouveau-né.

ANNEXE III

Fiche d'initiation du traitement destiné au prescripteur et au pharmacien

A remplir par le médecin prescripteur et le pharmacien hospitalier

Recommandation Temporaire d'Utilisation UVESTEROL VITAMINE ADEC	
Initiales patient : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> - <input type="text"/> <input type="text"/> <small style="display: flex; justify-content: space-around; width: 100%;">Nom Prénom</small>	Fiche d'initiation
Date de la visite : <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 20 <input type="text"/> <input type="text"/>	

<p>DONNEES DEMOGRAPHIQUES</p> <p>Sexe : <input type="radio"/> masculin <input type="radio"/> féminin</p> <p>Date de naissance (JJ/MM/AAAA) : <input type="text"/> <input type="text"/></p>
--

<p>PATHOLOGIE :</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Insuffisance pancréatique (autre que mucoviscidose)</u></p> <p><input type="checkbox"/> <u>Mucoviscidose</u></p> <p><input type="checkbox"/> <u>Cholestase</u></p> <p><input type="checkbox"/> <u>Insuffisance intestinale</u></p> <p><input type="checkbox"/> <u>autre (à préciser) :</u></p> <p><i>NB : Prenant en compte les risques potentiels au regard du bénéfice attendu, UVESTEROL VITAMINE ADEC n'est pas recommandé chez les prématurés en dehors de l'hôpital.</i></p>
--

<p>TRAITEMENT par UVESTEROL VITAMINE ADEC</p> <p>- traitement débuté :</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/> dans le cadre de la RTU</p> <p style="margin-left: 40px;"><input type="checkbox"/> avant la mise en place de la RTU</p> <p>* Posologie journalière: _____</p> <p><i>Rappel : Le médecin prescripteur informe le patient (son représentant légal ou la personne de confiance qu'il aura désignée) des risques encourus liés à ce médicament, explique les modalités d'administration du médicament, s'assure de la bonne compréhension de ces informations, lui remet la note d'information patients ainsi que la fiche conseil d'administration.</i></p>

Cachet du médecin : Signature :	Date de délivrance : Cachet du pharmacien : Signature :
--	---

Veuillez envoyer cette page par fax au 01 42 53 00 59 ou email : info@crinex.fr

ANNEXE IV

Argumentaire destiné au prescripteur et au pharmacien

Les vitamines sont essentielles pour le maintien des fonctions physiologiques. Il existe des situations pathologiques au cours desquelles les patients présentent une mauvaise assimilation des vitamines liposolubles et nécessitent un apport externe.

Il s'agit de pathologies s'accompagnant d'une malabsorption lipidique source d'une carence en vitamines liposolubles dont les conséquences peuvent être sévères, notamment sur le plan hépatique ou neurologique.

En lien avec les associations de patients et les sociétés savantes (Société Française de la Mucoviscidose, Groupe Francophone d'Hépatogastroentérologie et de Nutrition Parentérale Société Française de Pédiatrie, Société Française de Néonatalogie), ont été identifiées les situations cliniques et les tranches d'âge non couvertes par l'AMM pour lesquelles il est indispensable de disposer de l'UVESTEROL VITAMINE ADEC (cf liste ci-dessous).

Pour ces pathologies chroniques pour lesquelles un apport régulier en vitamines est recommandé dès le diagnostic, il est nécessaire de disposer, en ambulatoire, d'une présentation pharmaceutique unique adaptée associant plusieurs vitamines.

Cette supplémentation est à adapter au cas par cas avec une surveillance régulière des dosages sériques des vitamines afin de dépister et corriger au plus vite toute carence ou hypervitaminose pouvant provoquer des troubles.

Situations cliniques pour lesquelles la supplémentation en vitamines A D et E par UVESTEROL ADEC est nécessaire

- les patients atteints de mucoviscidose

Selon les recommandations de la HAS (Mucoviscidose Protocole National de diagnostic et de soins pour une maladie rare – novembre 2006), la prise en charge nutritionnelle et digestive est essentielle et comprend des compléments en vitamines ADE afin d'assurer un état nutritionnel optimal.

Dans la pratique et selon les experts, l'apport en vitamines se fait dès que le diagnostic est porté (généralement à 1 mois) et nécessite une surveillance des taux plasmatiques afin d'adapter les besoins. Les enfants atteints de mucoviscidose reçoivent UVESTEROL VITAMINE ADEC, qui est sous-dosé en vitamine E, aussi, des apports complémentaires, de vitamine E et souvent en vitamine A, sont donnés.

Le traitement par UVESTEROL VITAMINE ADEC est utilisé au-delà de 2 ans jusqu'à l'âge de 10 ans, voire chez des enfants plus âgés.

Le nombre estimé d'enfants atteints de mucoviscidose de moins de 3 ans est de 500 et de plus de 3 ans 500 également (Source interrogation du registre des patients atteints de la mucoviscidose).

En dehors de la mucoviscidose, il existe d'autres formes (exceptionnelles) d'insuffisance pancréatique, qui nécessitent également une supplémentation en ADEC.

- les patients atteints de cholestase chronique

La cholestase chronique se définit par une réduction du débit biliaire dont les principales conséquences sont liées à la diminution de la concentration intra-luminale des acides biliaires et à la toxicité cellulaire des acides biliaires accumulés. Il en résulte une malabsorption des lipides et des vitamines liposolubles.

Dans la pratique et selon les experts, l'UVESTEROL VITAMINE ADEC est nécessaire chez les enfants atteints de cholestase chronique en particulier anictérique dès que le diagnostic de cholestase anictérique est posé. La posologie est adaptée en fonction du dosage sérique des vitamines.

L'incidence des cholestases du nouveau-né est estimée à 1 / 2 500 naissances, sur la base de 821 000 nouveau-nés vivants/ an en France (Insee 2009) il y aurait 330 nouveau-nés par an atteints de cholestase chronique.

- les patients atteints d'insuffisance intestinale

Il s'agit d'enfants qui ont subi une résection intestinale ou qui ont une malabsorption spécifique des lipides (lymphangiectasies, insuffisance pancréatique, maladies du transport entérocytaire...)

Dans la pratique et selon les experts, tant que l'enfant reçoit une supplémentation parentérale, les besoins en vitamines sont couverts par les apports intraveineux. Lorsque la supplémentation parentérale est arrêtée, l'apparition d'une carence en vitamines A et E est parfois importante. L'UVESTEROL VITAMINE ADEC est alors recommandé lorsque la supplémentation parentérale est arrêtée et la posologie est adaptée en fonction du dosage sérique des vitamines.

Le nombre d'enfants ayant subi une résection intestinale est estimé à quelques centaines en France.

Annexe V

Note d'information à l'attention des patients

A remettre au patient avant toute prescription dans le cadre de la

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU) d'UVESTEROL VITAMINE ADEC

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

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

Des cas de fausse route ou de malaise avec apnée du nourrisson pouvant entraîner une cyanose ont été rapportés chez des nouveau-nés et des nourrissons, sans pathologie connue, lors de l'administration de l'UVESTEROL vitaminé ADEC, et ce, notamment au cours du premier mois de vie

Par conséquent, afin de limiter ce risque, l'administration de l'UVESTEROL vitaminé ADEC doit s'effectuer en respectant scrupuleusement le mode d'administration du produit détaillé ci-dessous.

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

- *des informations générales sur les Recommandations Temporaires d'Utilisation (RTU)*
- *des conseils pour administrer ce médicament à votre enfant*
- *des précautions à prendre en cas de grossesse et d'allaitement*
- *les modalités de signalement des effets indésirables par le patient.*

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

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

UVESTEROL VITAMINE ADEC est disponible chez les patients atteints d'une malabsorption intestinale en lien notamment avec la mucoviscidose ou d'autres dysfonctionnements du pancréas ou du foie, dans le cadre d'un dispositif dérogatoire qui permet la mise à disposition exceptionnelle en France d'un médicament en dehors du cadre de son autorisation de mise sur le marché (AMM), lorsqu'il existe un besoin thérapeutique et que le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament est présumé favorable.

L'utilisation du médicament et la surveillance de tous les patients traités se fait en conformité avec un protocole de suivi validé par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Les données concernant les patients traités seront régulièrement transmises sous forme de rapport périodique de synthèse à l'ANSM qui assure une surveillance nationale de l'utilisation d'UVESTEROL VITAMINE ADEC. Un résumé de ces rapports sera publié par l'ANSM sur son site internet (www.ansm.sante.fr).

Confidentialité

Dans le cadre de ce protocole, votre médecin recueillera des informations concernant la maladie de votre enfant et sur son traitement. Sur tout courrier le concernant, votre enfant ne sera identifié que par les trois premières lettres de son nom et la première lettre de son prénom ainsi que sa date de naissance.

Toutes ces informations confidentielles seront transmises au laboratoire CRINEX et feront l'objet d'un traitement informatisé.

En application de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, ce protocole a fait l'objet d'une déclaration de conformité auprès de la CNIL (Commission Nationale Informatique et Libertés). Conformément aux dispositions de cette loi, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification auprès du médecin, qui reste à votre disposition pour tout complément d'information.

Bien sûr, votre décision d'accepter un traitement par UVESTEROL VITAMINE ADEC est totalement libre et vous pouvez refuser le traitement si vous le souhaitez.

2. Comment administrer UVESTEROL VITAMINE ADEC à votre enfant ?

Il est indispensable que vous lisiez attentivement les conseils d'administration ci-dessous pour les suivre lorsque vous administrez à votre enfant UVESTEROL VITAMINE ADEC

Il est important de noter que la notice qui se trouve dans la boîte d'UVESTEROL VITAMINE ADEC délivre des informations qui ne sont pas adaptées à l'usage d'UVESTEROL VITAMINE ADEC chez l'enfant de moins de 6 mois. **En effet, chez ces enfants, la pipette d'UVESTEROL VITAMINE ADEC ne doit pas être introduite directement dans la bouche, en raison du risque de fausse-route ou de malaise.**

1) Chez l'enfant de moins de 6 mois, UVESTEROL VITAMINE ADEC ne doit pas être administré directement dans la bouche via la pipette (seringoutte), mais dans une tétine adaptée à l'enfant après dilution dans 2 ml d'eau ou de lait ;

- Toujours administrer le produit avant la tétée ou le biberon.
- Utiliser exclusivement la pipette doseuse fournie dans la boîte (SERINGOUTTE) pour prélever le volume de solution correspondant à une dose (jusqu'au trait rouge), mais ne pas l'utiliser pour une administration directe dans la bouche.
- Diluer cette dose dans un petit volume de lait (environ 2 mL) dans une tétine adaptée à l'enfant. Si l'enfant est allaité au sein, la dilution peut se faire soit dans le lait de la maman, soit dans de l'eau :



- Prendre l'enfant éveillé, l'installer en position semi-assise au creux du bras, la tête reposée sur le bras :



- Laisser l'enfant téter doucement la tétine, lui retirer la tétine une fois vide, puis lui donner le sein ou le biberon.



- Ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration.
- Rincer la pipette (SERINGOUTTE) et la tétine à l'eau après chaque utilisation.

2) Chez les enfants de plus de 6 mois, il est important de suivre le mode d'administration du produit tel que mentionné dans le RCP.

- Toujours administrer le produit avant la tétée ou le biberon.
- Utiliser exclusivement la pipette fournie dans la boîte (SERINGOUTTE)
- Prélever à l'aide de la pipette (SERINGOUTTE) jusqu'au trait rouge correspondant à une dose.
- Prendre l'enfant éveillé, l'installer en position semi-assise au creux du bras, la tête reposée sur le bras :



- Introduire la pipette à environ 1 cm dans la bouche et la placer contre l'intérieur de la joue :

Laisser téter l'enfant, puis lui donner le sein ou le biberon. Si l'enfant ne tète pas, appuyer très lentement sur le piston de la pipette afin que le produit s'écoule goutte à goutte dans la bouche, puis lui donner le sein ou le biberon.



- Ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration.
- Rincer la pipette (SERINGOUTTE) à l'eau après chaque utilisation.

En cas de reflux gastro-oesophagien, de problèmes digestifs ou de troubles de la déglutition :

- Ne pas administrer pur, mais dans une tétine adaptée à l'enfant après dilution dans un petit volume d'eau ou de lait (environ 2 mL).



- Laisser l'enfant téter doucement la tétine, et lui retirer la tétine une fois vide, puis lui donner le sein ou le biberon. Rincer la tétine à l'eau après chaque utilisation.

En cas de question ou de doute sur les modalités d'administration d'UVESTEROL VITAMINE ADEC, adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien.

Grossesse –allaitement :

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, ou si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament. En effet, un excès de vitamine A ou de vitamine D pendant la grossesse et l'allaitement peut entraîner des problèmes de croissance et de développement pour votre bébé.

3. Modalités de signalement des effets indésirables par le patient

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

Vous avez également la possibilité de signaler directement tout effet indésirable susceptible d'être lié à ce médicament à l'aide du formulaire de signalement-patients ci-après au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement et dont les coordonnées sont citées à la fin du formulaire et également disponibles sur le site internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité de ce médicament.

Formulaire de signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

DÉCLARATION PAR LE PATIENT D'ÉVÈNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, **le CRPV veillera à préserver la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration en les anonymisant**. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Saisir le numéro du département (ex : 01)

Personne ayant présenté l'évènement indésirable Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Sexe F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Poids _____kg Taille _____m Date de Naissance _____ Ou Age au moment de l'effet _____ans Antécédents du patient	Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'évènement indésirable) Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ <div style="background-color: #ffff00; padding: 2px;"> Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament : </div> <input type="checkbox"/> par le nouveau né directement <input type="checkbox"/> par la mère pendant l'allaitement <input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du _____ trimestre(s) <small>si disponible, indiquer la date des dernières règles</small> <input type="checkbox"/> par le père	Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'évènement indésirable Nom _____ Prénom _____ E-mail _____ Téléphone _____ Adresse _____ Code postal _____ Commune _____ Qualification _____
---	--	---

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer la liste sur une autre feuille annexe

Evènement indésirable Date de survenue _____ Jour mois année _____ Durée de l'effet _____ans Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après	Evolution <input type="checkbox"/> Guérison <input type="checkbox"/> sans séquelle <input type="checkbox"/> avec séquelles, lesquelles <input type="checkbox"/> en cours <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...) : NON <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> Préciser : _____
--	---

Description de l'évènement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'évènement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des évènements. Préciser également si :

- après la survenue de l'évènement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'évènement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'évènement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie ...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Joindre une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examen biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

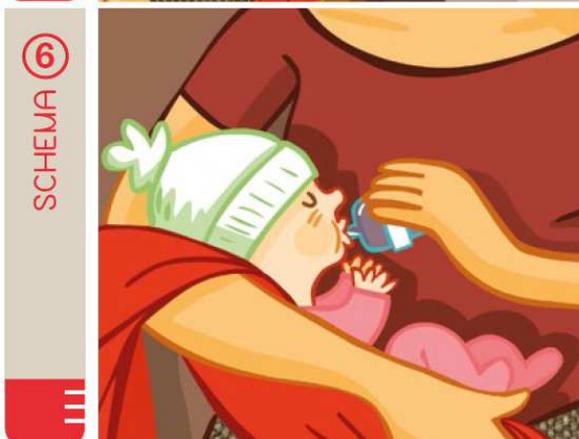
- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'évènement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit évènement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB : Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'évènement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sante.fr.

ANNEXEVI

FICHE CONSEIL D'ADMINISTRATION À L'ATTENTION DES PATIENTS

MODE D'ADMINISTRATION D'UVESTEROL ADEC CHEZ L'ENFANT DE MOINS DE 6 MOIS



UVESTEROL® Vitaminé ADEC

TOUJOURS ADMINISTRER LE PRODUIT AVANT
LA TÉTÉE OU LE BIBERON.

UTILISER **EXCLUSIVEMENT** LA PIPETTE
DOSEUSE FOURNIE DANS LA BOÎTE POUR
PRÉLEVER LE VOLUME D'UNE DOSE **MAIS NE
PAS L'UTILISER POUR UNE ADMINISTRATION
DIRECTE DANS LA BOUCHE.**



A // *Prélever à l'aide de la SERINGOUTTE® la dose prescrite. Diluer cette dose avec 2 ml de lait dans une tétine adaptée à l'enfant. Si l'enfant est allaité au sein, la dilution peut se faire soit dans le lait de la maman, soit dans de l'eau :*

(VOIR SCHEMA ④)

B // *Prendre l'enfant éveillé, l'installer en position semi-assise au creux du bras, la tête reposée sur le bras :*

(VOIR SCHEMA ⑤)

C // *Laisser l'enfant téter doucement la tétine, lui retirer la tétine une fois vide, puis lui donner le sein ou le biberon.*

(VOIR SCHEMA ⑥)

ATTENTION : Ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration.

Rincer la Seringoutte® et la tétine à l'eau après chaque utilisation.

Votre tampon

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

AFIN DE LIMITER LE RISQUE DE FAUSSE ROUTE LORS DE L'ADMINISTRATION DU PRODUIT, IL EST PARTICULIÈREMENT IMPORTANT DE SUIVRE SCRUPULEUSEMENT LE MODE D'ADMINISTRATION DU PRODUIT.

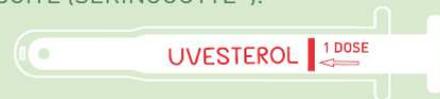
MODE D'ADMINISTRATION D'UVESTEROL ADEC CHEZ L'ENFANT DE PLUS DE 6 MOIS



UVESTEROL® Vitaminé ADEC

TOUJOURS ADMINISTRER LE PRODUIT **AVANT LA TÉTÉE OU LE BIBERON.**

UTILISER **EXCLUSIVEMENT** LA PIPETTE DOSEUSE POUR ADMINISTRATION ORALE FOURNIE DANS LA BOÎTE (SERINGOUTTE®).



- A //** *Prélever à l'aide de la SERINGOUTTE® la dose prescrite.*
- B //** *Prendre l'enfant éveillé, l'installer en position semi-assise au creux du bras, la tête reposée sur le bras. (VOIR SCHEMA ①)*
- C //** *Introduire la pipette à environ 1 cm dans la bouche et la placer contre l'intérieur de la joue. Laisser téter l'enfant, puis lui donner le sein ou le biberon. Si l'enfant ne tète pas, appuyer très lentement sur le piston de la pipette afin que le produit s'écoule goutte à goutte dans la bouche, puis lui donner le sein ou le biberon. (VOIR SCHEMA ②)*

ATTENTION : Ne pas allonger l'enfant immédiatement après l'administration.

La solution étant aqueuse, elle peut être administrée dans un biberon de faible volume avant la tétée.

- D //** *En cas de reflux gastro-œsophagien, de problèmes digestifs ou de troubles de la déglutition, ne pas administrer pur, mais dans une tétine adaptée à l'enfant après dilution dans 2 ml d'eau ou de lait selon le mode d'allaitement préconisé. (VOIR SCHEMA ③)*

Laisser l'enfant téter doucement la tétine et lui retirer la tétine une fois vide, puis lui donner le sein ou le biberon.

Rincer la Seringoutte® et la tétine à l'eau après chaque utilisation.

Votre tampon

Annexe VII

Rappel sur les modalités de recueil des effets indésirables

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, les patients et les associations agréées de patients peuvent également déclarer tout effet indésirable suspecté d'être dû au médicament dont ils ont connaissance.

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

Que déclarer?

Tous les effets indésirables, y compris en cas de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, et d'exposition professionnelle.

Il est en outre vivement recommandé de déclarer au CRPV toute exposition au cours de la grossesse même sans effet indésirable.

Quand déclarer?

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

Comment déclarer ?

Pour les professionnels de santé :

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de déclaration ci-après et également disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable)

En cas d'effet indésirable ayant conduit à un arrêt de traitement, remplir également la fiche d'arrêt de traitement.

Pour les patients :

La déclaration se fait à l'aide du formulaire de signalement patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament ci-après et également disponible sur le site Internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr (rubrique Déclarer un effet indésirable)

A qui déclarer ?

Tout effet indésirable doit être rapporté au Centre Régional de Pharmacovigilance dont dépend géographiquement le prescripteur ou le patient en utilisant le formulaire d'effet indésirable correspondant. Les coordonnées des centres régionaux de Pharmacovigilance sont accessibles sur le site Internet de l'ANSM (rubrique Déclarer un effet indésirable).

En cas d'exposition au cours de la grossesse même sans effet indésirable, contacter le CRPV dont vous dépendez géographiquement pour la déclaration.

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

ANNEXE VIII

Dispositions législatives et réglementaires relatives à La Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU)

Généralités

L'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique issu de la loi du 29 décembre 2011 et modifié par la loi du 08 août 2014 de financement rectificative de la sécurité sociale pour 2014 permet à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) d'élaborer une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) sécurisant la prescription d'une spécialité pharmaceutique disposant d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France, dans une indication ou des conditions d'utilisation non conformes à son AMM.

Il s'agit d'une procédure dérogatoire exceptionnelle, d'une durée limitée à trois ans, renouvelable.

La RTU permet de répondre à un besoin thérapeutique dès lors que le rapport bénéfice/risque du médicament est présumé favorable par l'ANSM.

Elle s'accompagne d'un suivi des patients traités dans l'indication considérée.

Elle peut être modifiée, suspendue ou retirée par l'ANSM si les conditions prévues ci-dessus ne sont plus remplies, ou pour des motifs de santé publique.

Engagement des médecins

Les médecins qui décident de prescrire une spécialité dans les indications ou les conditions d'utilisation faisant l'objet d'une RTU s'engagent à respecter le protocole de suivi associé à la RTU et notamment à :

- informer le patient et/ou son représentant légal et/ou la personne de confiance qu'il a désignée de la non-conformité de la prescription par rapport à l'AMM, des risques encourus, des contraintes et des bénéfices potentiels, et lui remet la note d'information (cf. Annexe V) et la fiche conseil d'administration (cf. Annexe VI);
- à mentionner sur l'ordonnance « Prescription sous RTU » ;
- collecter et transmettre les données nécessaires au suivi de leurs patients conformément au protocole de suivi.

Protocole de suivi

Le protocole de suivi définit les critères de prescription, de dispensation et d'administration du médicament ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Il décrit également les modalités de recueil des données issues de cette surveillance notamment les données de sécurité d'emploi du médicament.

Le protocole de suivi comporte les documents suivants :

1. Une information à destination des prescripteurs sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de la RTU (cf. Annexe II). Les prescripteurs sont par ailleurs invités à consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) du produit annexé à l'AMM, consultable sur le site internet : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
2. Une fiche d'initiation d'UVESTEROL VITAMINE ADEC dans le cadre de la RTU (cf. Annexe III).
3. Un argumentaire justifiant l'utilisation d'UVESTEROL VITAMINE ADEC dans le cadre de cette RTU (cf. Annexe IV).
4. Une information à destination du patient et/ou de son représentant légal et/ou de la personne de confiance qu'il a désignée sur les conditions d'utilisation du médicament dans le cadre de la RTU accompagnée du formulaire de signalement des effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament, à destination des patients (cf. note d'information Annexe V). Le patient peut consulter la notice du produit annexée à l'AMM, présente dans les boîtes du médicament, et également consultable sur le site internet: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>.

5. Un rappel des modalités de déclaration des effets indésirables, ainsi que le formulaire de signalement des effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament à destination des professionnels de santé (cf. Annexe VII).

Le protocole de suivi et ses annexes sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr - rubrique activités, RTU) mentionnant la date d'entrée en vigueur de la RTU. Il est également mis à la disposition des prescripteurs concernés par le laboratoire.

Exploitation des données

L'ensemble des données collectées par les prescripteurs seront, dans le respect du secret médical, analysées par le laboratoire CRINEX. Une synthèse des données collectées sera transmise trimestriellement à l'ANSM sous forme de rapports de synthèse qui comporteront notamment :

- les caractéristiques des patients traités ;
- les données de sécurité (données de pharmacovigilance).

Les résumés des rapports périodiques correspondants, validés par l'ANSM, seront publiés sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

Les modalités de recueil et de traitement des données à caractère personnel dans le cadre de la présente RTU répondent aux conditions fixées par l'autorisation unique AU-041 de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).