

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

**Berotralstat 150 mg, gélule**  
**berotralstat**

#### Encadré

- **Ce médicament n'ayant pas encore obtenu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), son utilisation est soumise à une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) et à une procédure de surveillance étroite par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), concernant notamment les effets gênants 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 à l'aide du formulaire signalement-patient d'effets indésirables susceptibles d'être liés à un médicament.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Berotralstat et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Berotralstat ?
3. Comment prendre Berotralstat ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Berotralstat ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

#### 1. QU'EST-CE QUE BEROTRALSTAT ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : non encore attribué.

Berotralstat est un médicament qui contient une substance active, le berotralstat.

Il est utilisé chez les adultes et les adolescents (à partir de 12 ans) présentant un angio-œdème héréditaire :

- Pour lesquels les situations cliniques ne permettent pas d'utiliser les options thérapeutiques actuellement recommandées OU
- Pour lesquels un traitement préventif par androgène, acide tranexamique, progestatifs (microprogestatifs ou macroprogestatifs), inhibiteurs de la C1-estérase ou lanadelumab n'est pas approprié (contre-indication, intolérance ou manque d'efficacité du traitement), OU
- Lorsqu'aucune alternative thérapeutique appropriée n'est disponible.

#### Qu'est-ce que l'angio-œdème héréditaire

L'angio-œdème héréditaire est une maladie héréditaire pouvant limiter vos activités quotidiennes à cause de crises de gonflement et des douleurs à différents endroits du corps :

- mains et pieds
- visage, paupières, lèvres ou langue
- larynx, ce qui peut rendre la respiration difficile
- organes génitaux
- l'estomac et les intestins

## Fonctionnement de Berotralstat

À cause de l'angio-œdème héréditaire, la quantité de protéine dite « C1-Inhibiteur » dans votre sang est insuffisante, ou bien cette protéine fonctionne mal. Cela entraîne une présence en trop grande quantité d'enzyme kallikréine plasmatique, ce qui, à terme, augmente les niveaux de bradykinine dans votre système sanguin. Un niveau trop élevé de bradykinine est à l'origine des symptômes de l'angio-œdème héréditaire. Berotralstat, la substance active berotralstat, bloque l'activité de la kallikréine plasmatique et réduit l'activation de la bradykinine. Cela permet d'éviter les gonflements et douleurs provoqués par l'angio-œdème héréditaire.

## 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE BEROTRALSTAT ?

### Ne prenez pas Berotralstat

- si vous êtes allergique au berotralstat ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6)

### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre berotralstat :

- si vous avez une insuffisance hépatique modérée à sévère, qui peut augmenter les taux sanguins de Berotralstat

Une crise d'angio-œdème héréditaire doit être traitée avec votre médicament de crise habituel. L'efficacité de berotralstat pour le traitement immédiat des crises d'angio-œdème héréditaire n'a pas été démontrée et vous ne devez pas prendre de doses supplémentaires de berotralstat pour traiter une crise aiguë d'angio-œdème héréditaire.

### Enfants et adolescents

Berotralstat n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 12 ans. Ceci s'explique par le fait qu'il n'a pas été étudié dans ce groupe d'âge.

Berotralstat n'a pas été étudié chez les adolescents pesant moins de 40 kg.

### Autres médicaments et BEROTRALSTAT

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

En particulier, indiqué à votre médecin si vous utilisez les médicaments suivants avant de prendre Berotralstat :

- thioridazine ou pimozide : médicaments pour traiter les troubles mentaux
- amlodipine : médicament pour traiter l'hypertension ou un certain type de douleur thoracique appelé angine de poitrine
- ciclosporine : médicament pour supprimer le système immunitaire, traiter les maladies cutanées sévères et les inflammations oculaires ou articulaires sévères
- dabigatran : médicament inhibant la formation de caillots sanguins
- désipramine et autres médicaments pour traiter la dépression appelés antidépresseurs tricycliques
- dextrométhorphan : médicament anti-tussif
- digoxine : médicament pour traiter les problèmes et arythmies cardiaques
- fentanyl : médicament analgésique puissant
- midazolam : médicament utilisé pour traiter les troubles du sommeil et en tant qu'anesthésique
- contraceptifs oraux

Berotralstat peut réduire l'efficacité des contraceptifs oraux hormonaux tels que désogestrel. Par conséquent, les femmes n'utilisant que le désogestrel comme méthode de contraception doivent trouver une autre méthode efficace, par exemple, une méthode barrière, l'utilisation de progestérone injectable ou un contraceptif hormonal oral combiné.

## Grossesse et allaitement

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

Il existe peu d'informations sur la sécurité de l'utilisation de Berotralstat pendant la grossesse et l'allaitement. Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de Berotralstat pendant la grossesse et l'allaitement.

Votre médecin vous parlera des risques et des bénéfices liés à la prise de ce médicament.

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

Berotralstat n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 3. COMMENT PRENDRE BEROTRALSTAT ?

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les instructions de cette notice ou les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La dose recommandée pour les adultes et les adolescents (à partir de 12 ans) est d'une gélule une fois par jour.

Prenez la gélule avec un verre d'eau à la même heure chaque jour. Vous pouvez prendre la gélule à tout moment de la journée, avec de la nourriture.

### Si vous avez pris plus de Berotralstat que vous n'auriez dû

Contactez immédiatement votre médecin.

### Si vous oubliez de prendre Berotralstat

Ne doublez pas la dose pour compenser la gélule que vous avez oublié de prendre. Prenez une dose oubliée dès que vous vous en apercevez, sans dépasser une dose par jour.

### Si vous arrêtez de prendre Berotralstat

Il est important de **prendre** ce médicament régulièrement et **aussi longtemps que votre médecin vous l'a prescrit**. N'arrêtez pas sa prise sans avoir préalablement consulté votre médecin.

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

## 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.

Des effets indésirables peuvent se produire avec les fréquences suivantes :

**Très fréquent**, pouvant concerner plus de 1 personne sur 10

- douleurs gastriques abdominales, y compris gêne abdominale (ventre) et sensibilité abdominale
- diarrhée, y compris selles fréquentes
- céphalées

**Fréquent**, pouvant concerner jusqu'à 1 personne sur 10

- vomissements
- brûlures d'estomac
- flatulences
- augmentation des taux d'enzymes hépatiques appelées transaminases (ALAT et ASAT)
- éruptions cutanées

### 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.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

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

## 5. COMMENT CONSERVER BEROTRALSTAT ?

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 et sur le flacon après la mention « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

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 Berotralstat

- La substance active est le berotralstat. Chaque gélule contient 150 mg de berotralstat (sous forme de dichlorhydrate).
- Les autres ingrédients sont :
  - l'amidon pré-gélatinisé, la crospovidone, la silice colloïdale, le stéarate de magnésium, la gélatine, le dioxyde de titane (E171),
  - les colorants : carmin d'indigo (E132), oxyde de fer noir (E172), oxyde de fer rouge (E172),
  - l'encre : oxyde de fer noir (E172), solution d'ammoniac concentrée, l'hydroxyde de potassium, gomme-laque, propylène glycol (E1520), alcool isopropylique, butanol, alcool déshydraté, eau purifiée

### Qu'est-ce que Berotralstat et contenu de l'emballage extérieur

Les gélules de Berotralstat ont un corps blanc opaque (19,4 mm x 6,9 mm) portant l'inscription « 150 » et un capuchon opaque bleu clair portant l'inscription « BCX ». Elles sont conditionnées dans un flacon contenant 30 gélules.

Présentation : 30 gélules

### Titulaire de l'autorisation temporaire d'utilisation

#### **BioCryst Ireland Limited**

Block 4, Harcourt Centre, Harcourt Road, DUBLIN 2, D02HW77, Irlande

Tél. : +353 (0) 1 963 1067

E-mail : safety@biocryst.com

### Exploitant de l'autorisation temporaire d'utilisation

#### **INTSEL CHIMOS**

162, Les bureaux de la Colline/1, Rue Royale, Bât D - 9ème étage

F-92213 SAINT-CLOUD Cedex France

### Fabricant

#### **Produit vrac**

#### **Biotec Services International Limited (PCI Pharma Services)**

Units 2100, 2110, 2010, 2120 and 2130, Phase 18

Bridgend Industrial Estate

Bridgend, CF31 3TY

United Kingdom

**Conditionnement primaire (étiquetage flacon) et conditionnement secondaire :**

**Centre Lab :**

Z.A. de la Granderaie

23000 GUERET

FRANCE

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

**MM/AAAA**