

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Filsuvez gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g de gel contient 100 mg d'extrait (sous forme d'extrait sec raffiné) provenant de cortex de *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. ainsi que d'hybrides des deux espèces (soit 0,5-1,0 g d'écorce de bouleau), dont 84-95 mg de triterpènes calculés comme la somme de bétuline, acide bétulinique, érythrodiol, lupéol et acide oléanolique. Solvant d'extraction : n-Heptane.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel

Gel incolore à légèrement jaunâtre, opalescent, non aqueux.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des plaies peu profondes associées à l'épidermolyse bulleuse (EB) dystrophique et jonctionnelle chez les patients dès l'âge de 6 mois.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le gel doit être appliqué sur la surface de la plaie sur une épaisseur d'approximativement 1 mm puis recouvert d'un pansement stérile non adhésif, ou bien sur le pansement de manière à ce que le gel soit en contact direct avec la plaie. Le gel ne doit pas être appliqué en couche fine. Il ne doit pas être appliqué par frottement. Le gel doit être appliqué à chaque changement de pansement. La surface totale maximale de plaies traitées dans les études cliniques était de 5 300 cm², avec une surface totale médiane de 735 cm². Si les symptômes persistent ou empirent après utilisation, ou si des complications surviennent au niveau de la plaie, l'état du patient doit faire l'objet d'une évaluation clinique complète avant de poursuivre le traitement, puis d'une réévaluation régulière.

Populations particulières

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude n'a été réalisée avec Filsuvez chez des patients insuffisants rénaux ou hépatiques. Aucune adaptation posologique ou précaution particulière n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques (voir rubrique 5.2).

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Population pédiatrique

La posologie chez les patients pédiatriques (dès 6 mois) est la même que chez l'adulte. La sécurité et l'efficacité de Filsuvez chez les enfants de moins de 6 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Pour application cutanée uniquement.

Filsuvez doit être appliqué sur des plaies nettoyées. Ce médicament n'est pas destiné à un usage ophtalmique et ne doit pas être appliqué sur les muqueuses.

Chaque tube est strictement à usage unique. Le tube doit être jeté après utilisation.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypersensibilité

Une hypersensibilité est apparue chez des patients traités avec Filsuvez (voir rubrique 4.8). En présence de signes et de symptômes d'hypersensibilité locale ou systémique, l'application de Filsuvez doit être interrompue immédiatement et un traitement adapté doit être instauré.

Infection des plaies

Le gel est un produit stérile. Cependant, une infection de la plaie est une complication importante et grave qui peut survenir pendant la cicatrisation de la plaie. En cas d'infection, il est recommandé d'interrompre le traitement. Un traitement standard supplémentaire peut être nécessaire (voir rubrique 4.5). Le traitement pourra être repris une fois l'infection disparue.

Carcinome épidermoïde et autres tumeurs cutanées malignes

Les patients souffrant d'EB dystrophique (EBD) et d'EB jonctionnelle (EBJ) peuvent être à haut risque de développer un carcinome épidermoïde. À ce jour, il n'existe pas d'augmentation du risque de tumeurs cutanées malignes associées à Filsuvez, mais une augmentation théorique du risque de tumeurs cutanées malignes associées à l'utilisation de Filsuvez ne peut être écartée. Si un carcinome épidermoïde ou d'autres tumeurs cutanées malignes sont diagnostiqués, le traitement de la zone affectée doit être interrompu.

Utilisation dans l'EB dystrophique dominante (EBDD) et l'EB jonctionnelle (EBJ)

Les données cliniques provenant de l'utilisation de Filsuvez chez les patients atteints d'EBDD et d'EBJ sont limitées (voir rubrique 5.1). L'état du patient doit être évalué régulièrement pour mesurer le bénéfice de la poursuite du traitement.

Allergie au pollen de bouleau

Filsuvez peut être utilisé chez les personnes allergiques au pollen de bouleau car ces allergènes ne sont pas présents dans ce médicament.

Contact accidentel avec les yeux

En cas de contact avec les yeux, le produit doit être éliminé par irrigation oculaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Étant donné que l'exposition systémique au principal composant, la bétuline, suite à une application cutanée est négligeable, aucune interaction avec des traitements systémiques n'est attendue. Les interactions avec des produits topiques n'ont pas été

étudiées dans les essais cliniques. D'autres produits topiques ne doivent pas être utilisés de manière concomitante avec Filsuvez mais plutôt séquentiellement ou alternativement selon le besoin clinique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Filsuvez chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Aucun effet pendant la grossesse n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à Filsuvez est négligeable. Filsuvez peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

On ne sait pas si les extraits d'écorce/métabolites de bouleau sont excrétés dans le lait maternel. Aucun effet chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique de la femme qui allaite à Filsuvez est négligeable. Filsuvez peut être utilisé pendant l'allaitement à moins que la zone du thorax ne soit soumise au traitement.

Fertilité

Aucun effet indésirable sur la fertilité n'a été observé chez les rats mâles et femelles auxquels on avait administré de l'extrait d'écorce de bouleau. Aucun effet sur la fertilité humaine n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique est négligeable.

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

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

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient des complications de la plaie (chez 11,6 % des patients souffrant d'EB et 2,9 % des patients ayant d'autres plaies peu profondes (PPP)), des réactions au site d'application (chez 5,8 % des patients souffrant d'EB), des infections de la plaie (chez 4,0 % des patients souffrant d'EB), un prurit (chez 3,1 % des patients souffrant d'EB et 1,3 % des patients ayant d'autres PPP), des douleurs cutanées (chez 2,5 % des patients ayant d'autres PPP) et des réactions d'hypersensibilité (chez 1,3 % des patients souffrant d'EB). Aucune différence cliniquement pertinente n'a été observée parmi les effets rapportés chez les patients souffrant d'EB par rapport aux patients ayant d'autres PPP.

Tableau des effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables par classes de systèmes d'organes MedDRA et par terme privilégié. Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont classés par ordre décroissant de gravité.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Le tableau 1 résume tous les effets indésirables rapportés dans les études cliniques.

Tableau 1 : Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Infections et infestations		Infections de la plaie	
Affections du système immunitaire		Réactions d'hypersensibilité*	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Complication de la plaie*	Prurit	
			Dermatite ^a
			Rash prurigineux ^a
			Purpura ^a
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Réactions au site d'application* (par ex. douleur au site d'application et prurit au site d'application)	Douleur ^a
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures		Complication de la plaie* ^a	Suintement de la plaie

* voir Description de certains effets indésirables.

^a effets indésirables observés dans les études menées chez des patients présentant des brûlures de deuxième degré superficiel (2a) ou des greffes dermo-épidermiques.

Description de certains effets indésirables

Hypersensibilité

Des cas fréquents de réactions d'hypersensibilité ont été observés dans les essais cliniques chez les patients souffrant d'EB. Ces réactions incluent rash, urticaire et eczéma, et étaient d'intensité légère chez 1,3 % des patients et sévère chez 0,4 % des patients. Pour des recommandations spécifiques, voir rubrique 4.4.

Réactions au site d'application

Les réactions au site d'application d'intensité légère ou modérée sont fréquentes, et comprennent une douleur au site d'application et un prurit au site d'application.

Complication de la plaie

Dans les études menées chez des patients atteints d'EB, les complications de la plaie ont consisté en plusieurs types de complications locales comme une augmentation de la taille de la plaie, une réouverture de la plaie, une douleur au niveau de la plaie et une hémorragie de la plaie.

Dans les études menées chez des patients présentant des brûlures ou des greffes dermo-épidermiques, les complications de la plaie ont compris différents types de complications locales telles que des complications post-procédure, une nécrose de la plaie, une sécrétion de la plaie, une altération de la cicatrisation, ou une inflammation de la plaie.

Population pédiatrique

70 % (n = 156) des patients randomisés dans l'étude pivot (voir rubrique 5.1) étaient âgés de moins de 18 ans, et l'âge médian était de 12 ans. 8 % (n = 17) des patients étaient âgés de moins de 4 ans et 2 patients étaient âgés de moins de 1 an. Les effets indésirables observés dans la population générale étaient similaires à ceux observés dans la population pédiatrique.

Déclaration des effets indésirables suspectés

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 via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Un surdosage de Filsuvez est peu probable. Aucun cas de surdosage n'a été rapporté avec une quantité maximale de 69 g appliquée quotidiennement pendant plus de 90 jours.

Aucune donnée n'a été générée pour établir l'effet de l'ingestion accidentelle de Filsuvez. La prise en charge devra être cliniquement adaptée.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Préparations pour le traitement des plaies et ulcères ; autres cicatrisants, code ATC : D03AX13.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

Des essais de culture cellulaire réalisés avec des kératinocytes et des fibroblastes primaires humains et des études *ex vivo* menées avec de la peau porcine montrent que l'extrait incluant le principal composant, la bétuline, module les médiateurs de l'inflammation et est associé à l'activation des voies intracellulaires connues pour être impliquées dans la différenciation et la migration des kératinocytes, la cicatrisation et la fermeture des plaies.

Le mécanisme d'action précis de Filsuvez dans le processus de cicatrisation n'est pas connu.

Efficacité et sécurité cliniques

L'efficacité et la sécurité de Filsuvez dans le traitement des plaies peu profondes associées à une EB héréditaire ont été évaluées dans le cadre d'une étude pivot internationale de phase 3, randomisée, contrôlée et menée en double aveugle auprès d'adultes et d'enfants (Étude BEB-13 ; EASE). Des patients souffrant de EBD et de EBJ ont été randomisés à 1:1 pour recevoir Filsuvez (n = 109) ou un gel de contrôle en aveugle (composé d'huile de tournesol raffinée, de cire d'abeille jaune et de cire de carnauba) (n = 114) et avec instruction d'appliquer le produit expérimental sur une épaisseur d'environ 1 mm sur l'ensemble de leurs plaies à chaque changement de pansement (tous les 1 à 4 jours) pendant 90 jours. Lors de la randomisation, une plaie a été sélectionnée par l'investigateur comme la plaie cible pour l'évaluation du critère principal d'efficacité. La plaie cible était définie comme une plaie peu profonde de 10-50 cm² de surface et présente depuis 21 jours à 9 mois avant la sélection. Le critère principal d'efficacité était la proportion de patients présentant une première fermeture complète de la plaie cible au jour 45 de la phase en double aveugle de 90 jours (DBP) de l'étude. À la fin de la DBP, les patients sont entrés dans la phase en ouvert (OLP) de l'étude pendant 24 mois, période au cours de laquelle toutes les plaies ont été traitées avec Filsuvez.

Parmi les 223 patients randomisés, l'âge médian était de 12 ans (tranche d'âge : 6 mois à 81 ans), 70 % avaient moins de 18 ans et 8 % des patients avaient moins de 4 ans. 60 % des patients randomisés étaient de sexe masculin. Sur ces 223 patients, 195 avaient une EBD, parmi lesquels 175 patients avaient une EBD récessive (EBDR) et 20 avaient une EBD dominante (EBDD) ; de plus, 26 patients souffraient d'une EBJ. Durant la DBP, la majorité des patients ont appliqué le traitement à l'étude sur toutes leurs plaies quotidiennement ou tous les 2 jours (entre 70 % et 78 %). Des données limitées sont disponibles pour les patients de race noire et d'origine asiatique.

Les résultats, dont le critère principal d'évaluation, sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Résultats d'efficacité (étude BEB-13 ; phase en double aveugle de 90 jours, ensemble d'analyse complet)

Paramètre d'efficacité	Filsuvez n = 109	Gel de contrôle n = 114	Valeur de p
Proportion de patients présentant une fermeture totale de la plaie cible dans les 45 jours	41,3 %	28,9 %	0,013
Par sous-type d'EB			
EBDR (n = 175)	44,0 %	26,2 %	0,008
EBDD (n = 20)	50,0 %	50,0 %	0,844
EBJ (n = 26)	18,2 %	26,7 %	0,522
Proportion de patients présentant une fermeture totale de la plaie cible dans les 90 jours*	50,5 %	43,9 %	0,296

* critère d'évaluation secondaire majeur

Le niveau d'exposition quotidienne médiane chez tous les patients des groupes DBP et OLP combinés est présentée dans le tableau 3. La durée médiane du traitement par Filsuvez chez l'ensemble des patients des groupes DBP et OLP est de 733 jours avec un maximum de 931 jours.

Tableau 3 : Niveau d'exposition quotidienne médiane et cumulée et nombre de tubes utilisés par mois dans les groupes DBP et OLP combinés – ensemble des patients et par catégorie d'âge.

	Tous les patients	0 - < 4 ans	4 - < 12 ans	12 - < 18 ans	≥ 18 ans
Niveau d'exposition quotidienne médiane (grammes par jour)	10	15	10	10	9
Niveau d'exposition cumulée médiane (grammes)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Nombre médian de tubes utilisés par mois	19	24	17	20	19

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

L'exposition systémique au principal composant, la bétuline, a été évaluée à l'inclusion puis périodiquement pendant l'étude BEB-13, à l'aide de la méthode bioanalytique de la goutte de sang séchée. Les concentrations en bétuline dans le sang veineux étaient inférieures aux limites de quantification (10 ng/mL) chez la grande majorité des sujets. Chez une minorité de sujets, des concentrations mesurables en bétuline dans le sang veineux ont été observées, suggérant une absorption minimale de la bétuline administrée par voie topique. Ces concentrations dans le sang veineux, ne dépassant pas 207 ng/mL, étaient similaires à celles observées après l'ingestion d'aliments contenant de la bétuline.

Distribution

La liaison de la bétuline aux protéines plasmatiques est > 99,9 %.

Métabolisme

Le métabolisme *in vitro* de la bétuline a été évalué dans une suspension d'hépatocytes humains, où 99 % étaient complètement métabolisés en cinq heures. Le métabolite le plus abondant *in vitro* a été formé par oxydation, méthylation et sulfatation. Trois autres métabolites ont été formés par sulfatation ou glucuronidation. Les voies non enzymatiques CYP devraient jouer un rôle prédominant dans le métabolisme hépatique global de la bétuline (75 %), tandis que les voies médiées par le CYP (25 %) sont essentiellement régies par l'isoenzyme CYP3A4/5.

La bétuline a montré une inhibition directe du CYP2C8 (amodiaquine comme substrat test) et du CYP3A (testostérone et midalozam comme substrats tests) avec des valeurs de CI_{50} de 0,60 μ M (266 ng/mL), 0,17 μ M (75 ng/mL) et 0,62 μ M (275 ng/mL), respectivement dans les hépatocytes humains. En outre, la bétuline a provoqué une très légère induction de l'ARNm du CYP3A4 (2,7 fois). Toutefois, compte tenu de l'exposition systémique négligeable, aucune interaction avec les traitements systémiques n'est attendue.

Élimination

Aucune étude d'élimination *in vivo* n'a été réalisée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, de toxicité des fonctions de reproduction et de développement et de phototoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Après un traitement topique de 4 semaines avec Filsuvez gel, plusieurs réactions ont été observées au site d'administration chez les mini-porcs, notamment des effets inflammatoires, une infiltration de cellules inflammatoires lympho-histiocytaires et une hyperplasie épithéliale. Après un traitement dermique de 9 mois chez des miniporcs, une hyperplasie épidermique, une hyperkératose orthokératosique, une infiltration dermique lymphocytaire et/ou neutrophilique et des pustules dans la couche cornée ont été observées chez certains animaux.

Les études de génotoxicité *in vitro* ont donné des résultats négatifs. Aucune autre étude de génotoxicité ou de cancérogénicité n'a été réalisée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de tournesol raffinée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement et jeté après utilisation.

6.4 Précautions particulières de conservation

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

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube souple blanc en aluminium avec un revêtement intérieur de vernis époxy-phénol, avec un composé d'étanchéité dans le pli. Le tube est fermé à l'aide d'une membrane en aluminium anti-manipulation et muni d'un bouchon à vis en polypropylène blanc. Le tube est conditionné dans une boîte en carton.

Présentations :

1 et 30 tubes de 9,4 g ou

1, 10 et 30 tubes de 23,4 g de gel.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irlande

Tél. : 00 800 4447 4447 (numéro gratuit)

Tél. : +44 1604 549 952

E-mail : medinfo@amrytpharma.com

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Filsuvez gel, tube de 9,4 g

EU/1/22/1652/001

EU/1/22/1652/003

Filsuvez gel, tube de 23,4 g

EU/1/22/1652/002

EU/1/22/1652/004

EU/1/22/1652/005

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 juin 2022

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
ALLEMAGNE

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Filsuvez gel
extrait d'écorce de bouleau

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 g de gel contient : 100 mg d'extrait d'écorce de bouleau (sous forme d'extrait sec raffiné) provenant de *Betula pendula/Betula pubescens* (équivalent à 0,5-1,0 g d'écorce de bouleau), dont 84-95 mg de triterpènes.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient : huile de tournesol raffinée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gel
23,4 g
9,4 g
1 tube
10 tubes
30 tubes

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie cutanée.
Lire la notice avant utilisation.
Usage unique exclusivement. Jeter après utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1652/001 tube de 9,4 g – 1 tube
EU/1/22/1652/003 tube de 9,4 g – 30 tubes
EU/1/22/1652/002 tube de 23,4 g – 1 tube
EU/1/22/1652/004 tube de 23,4 g – 10 tubes
EU/1/22/1652/005 tube de 23,4 g – 30 tubes

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

fil suvez

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

TUBE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Filsuvez gel
extrait d'écorce de bouleau

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 g de gel contient : 100 mg d'extrait d'écorce de bouleau (sous forme d'extrait sec raffiné) provenant de *Betula pendula/Betula pubescens*.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient : huile de tournesol raffinée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gel
23,4 g

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie cutanée.
Lire la notice avant utilisation.
Usage unique exclusivement. Jeter après utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

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

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlande

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

TUBE de 9,4 g

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Filsuvez gel
extrait d'écorce de bouleau
Voie cutanée.

2. MODE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Usage unique exclusivement. Jeter après utilisation.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

9,4 g

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Filsuvez gel extrait d'écorce de bouleau

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

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

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

1. Qu'est-ce que Filsuvez et dans quels cas est-il utilisé ?

Filsuvez gel est un médicament à base de plante contenant de l'extrait sec d'écorce de bouleau.

Il est utilisé pour traiter des plaies chez l'adulte et l'enfant (dès l'âge de 6 mois) qui souffrent d'une forme de la maladie 'épidermolyse bulleuse' (EB) appelée 'dystrophique' (EBD) ou 'jonctionnelle' (EBJ). Il s'agit d'une maladie qui se caractérise par un décollement de la couche externe de la peau qui rend la peau très fragile et provoque l'apparition de plaies.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Filsuvez ?

N'utilisez jamais Filsuvez

- Si vous êtes allergique à l'écorce de bouleau ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser Filsuvez.

Si vous développez une réaction allergique, **cessez immédiatement d'utiliser Filsuvez** et consultez votre médecin ou votre infirmier/ère. Les signes de réaction allergique incluent :

- Démangeaisons, gonflement et rougissement de la peau, avec une intensité prononcée au niveau de la zone d'application du médicament.

Une infection de plaies est une **complication grave** qui peut survenir durant le processus de cicatrisation. Les signes possibles d'une infection de plaie incluent :

- Écoulement jaune ou verdâtre (pus) de la plaie,
- Peau rouge, chaude, gonflée ou de plus en plus douloureuse autour de la plaie.

Si votre plaie est infectée, vous pourriez avoir besoin d'**arrêter d'utiliser Filsuvez** et un autre traitement pourrait être nécessaire. Votre médecin ou votre infirmier/ère vous dira si le traitement avec Filsuvez peut être repris une fois que l'infection aura disparu.

Les personnes souffrant d'EB sont plus à risque de développer un type de cancer de la peau appelé « carcinome épidermoïde ». Si on vous diagnostique un cancer de la peau pendant l'utilisation de Filsuvez, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère et **arrêtez d'utiliser Filsuvez** sur cette zone de votre peau.

Filsuvez **ne contient pas** de pollen de bouleau et peut donc être utilisé par les personnes allergiques au pollen de bouleau.

Évitez tout contact de Filsuvez avec vos yeux. Si tel est le cas, rincez-vous bien les yeux à l'eau claire. Contactez votre médecin ou votre infirmier/ère si la gêne persiste.

Enfants

Ne donnez pas ce médicament à des enfants de moins de 6 mois.

Autres médicaments et Filsuvez

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

Il n'y a pas d'informations sur la façon dont Filsuvez pourrait réagir avec d'autres médicaments appliqués sur la peau, pris par la bouche ou injectés. N'appliquez pas d'autres produits sur la zone de la plaie en même temps que Filsuvez. Si vous devez utiliser plus d'un produit, parlez-en à votre médecin ou votre infirmier/ère.

Grossesse, allaitement et fertilité

Aucune étude n'a été réalisée sur les effets de Filsuvez sur les femmes enceintes, mais étant donné que l'absorption de ce médicament par l'organisme est extrêmement faible, le risque pour l'enfant à naître est négligeable. Filsuvez peut être utilisé au cours de la grossesse.

On ignore si Filsuvez est excrété dans le lait maternel, mais étant donné que l'absorption de ce médicament par l'organisme est extrêmement faible, le risque pour le bébé est négligeable. Filsuvez peut être utilisé pendant l'allaitement à moins que la zone du thorax ne soit traitée.

L'absorption de ce médicament par l'organisme étant extrêmement faible, la fertilité ne devrait pas être affectée.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

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

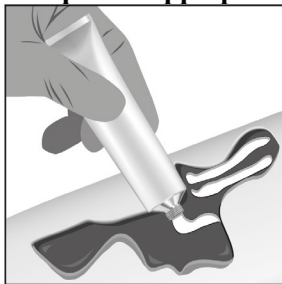
3. Comment utiliser Filsuvez ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère en cas de doute.

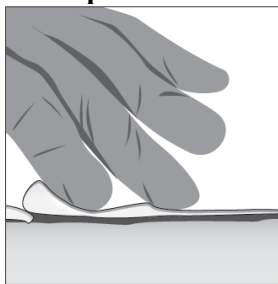
Modes d'administration

- **Nettoyez la plaie avant d'appliquer Filsuvez.**
- Vous pouvez appliquer Filsuvez de 2 façons :
 1. Appliquez directement sur la plaie
 - Appliquez une couche épaisse (approximativement 1 mm d'épaisseur) de Filsuvez sur la plaie (Étape 1).
 - Étalez une grande quantité de gel et recouvrez toute la zone de la plaie avec une main propre ou gantée (Étape 2). **N'appliquez pas** le gel par frottement.
 - Recouvrez avec un pansement stérile non adhésif (Étape 3).

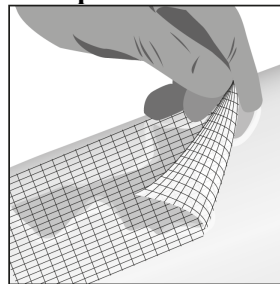
Étape 1 – Appliquer



Étape 2 – Étaler



Étape 3 – Recouvrir

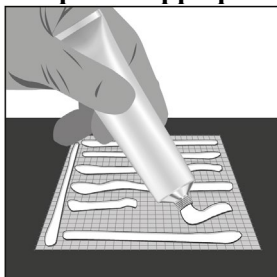


OU

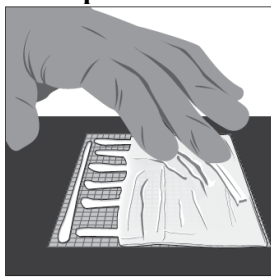
2. Appliquez sur un pansement stérile non adhésif

- Appliquez une couche épaisse (approximativement 1 mm d'épaisseur) de Filsuvez sur le pansement (Étape 1).
- Étalez une grande quantité de gel sur la zone qui sera en contact direct avec la plaie avec une main propre ou gantée (Étape 2).
- Recouvrez la plaie avec le pansement (Étape 3).

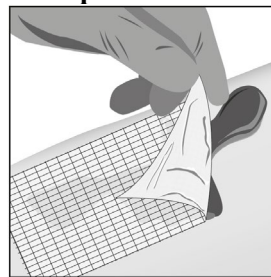
Étape 1 – Appliquer



Étape 2 – Étaler



Étape 3 – Recouvrir



- Renouvelez l'application du gel à chaque changement de pansement, jusqu'à cicatrisation de la plaie.
- Filsuvez **n'est pas** destiné à un usage interne. Évitez tout contact avec les yeux, la bouche ou les narines. En cas de contact accidentel, rincez immédiatement à l'eau claire.
- Ce tube de gel stérile est destiné à une application unique. Après ouverture, le gel doit être utilisé immédiatement et le tube jeté, même s'il reste du gel à l'intérieur. Un nouveau tube doit être utilisé à chaque changement de pansement.

Durée d'utilisation

Votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère vous indiquera combien de temps vous devrez utiliser le gel. Si les symptômes persistent ou empirent après utilisation, ou si des complications se développent au niveau de la plaie, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

Si vous avez utilisé plus de Filsuvez que vous n'auriez dû

Filsuvez est appliqué sur la peau et l'absorption par l'organisme est extrêmement faible. Un surdosage est donc très peu probable, y compris en cas d'application sur des zones cutanées importantes et pendant une période prolongée.

Si vous oubliez d'utiliser Filsuvez

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

Si vous arrêtez d'utiliser Filsuvez

Filsuvez doit être utilisé selon les conseils de votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. **N'interrompez pas son utilisation** sans avoir consulté votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.

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

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous ressentez un quelconque effet indésirable y compris ceux mentionnés ci-dessous.

Très fréquent (pouvant affecter plus d'1 personne sur 10)

- Complication de la plaie (par ex. augmentation de la taille de la plaie, réouverture de la plaie, douleur au niveau de la plaie)

Fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- Infections de la plaie
- Réaction allergique (hypersensibilité)
- Démangeaison de la peau
- Douleur et démangeaisons au niveau de la zone où le médicament est appliqué
- Complications lors de la cicatrisation

Peu fréquent (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Suintement de la plaie
- Irritation cutanée (dermatite)
- Éruption cutanée avec démangeaison
- Éruption cutanée rouge violacé
- Douleur

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou 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 décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Filsuvez ?

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 le tube après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Ce tube de gel stérile est destiné à une application unique. Après ouverture, le gel doit être utilisé immédiatement et le tube jeté, même s'il reste du gel à l'intérieur. Un nouveau tube doit être utilisé à chaque changement de pansement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Filsuvez

La substance active est un extrait sec d'écorce de bouleau.

1 g de gel contient : 100 mg d'extrait (sous forme d'extrait sec raffiné) provenant de cortex de *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. ainsi que d'hybrides des deux espèces (soit 0,5-1,0 g d'écorce de bouleau), dont 84-95 mg de triterpènes calculés comme la somme de bétuline, acide bétulinique, érythrodiol, lupéol et acide oléanolique. Solvant d'extraction : n-Heptane.

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

Comment se présente Filsuvez et contenu de l'emballage extérieur

Filsuvez est un gel incolore à légèrement jaune, opalescent, non aqueux.

Filsuvez gel est conditionné dans des tubes blancs, souples, en aluminium. Les tubes sont fermés à l'aide d'une membrane en aluminium anti-manipulation et munis d'un bouchon à vis en polypropylène blanc.

Le tube est conditionné dans une boîte en carton.

Présentations :

1 et 30 tubes de 9,4 g ou

1, 10 et 30 tubes de 23,4 g de gel.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irlande

Tél. : 00 800 4447 4447 (numéro gratuit)

Tél. : +44 1604 549 952

E-mail : medinfo@amrytpharma.com

Fabricant

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

България

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Тел.: +359 888 918 090

pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +420 724 321 774
pv.global@exceedorphan.com

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +370 661 663 99
pv.global@exceedorphan.com

Ελλάδα

Amryt Pharmaceuticals DAC
Τηλ: +800 44 474447
Τηλ: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00
Croatia
Tel: +385 99 320 0330
pv.global@exceedorphan.com

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Magyarország

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +36 20 399 4269
pv.global@exceedorphan.com

Malta

Amryt Pharmaceuticals DAC
Tel: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +48 502 188 023
pv.global@exceedorphan.com

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +40 744 366 015
pv.global@exceedorphan.com

Slovenija

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +386 30 210 050
pv.global@exceedorphan.com

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Slovenská republika

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +420 608 076 274
pv.global@exceedorphan.com

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Κύπρος

Amryt Pharmaceuticals DAC
Τηλ: +800 44 474447
Τηλ: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Latvija

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +370 661 663 99
pv.global@exceedorphan.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <http://www.ema.europa.eu>. Il y a aussi des liens vers d'autres sites concernant les maladies rares et leur traitement.