

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Filsuvez gel

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 g de gel conține 100 mg de extract (sub formă de extract uscat, rafinat) din *Betula pendula* Roth (mesteacăn argintiu), *Betula pubescens* Ehrh. (mesteacăn pufos), precum și hibrizi ai ambelor specii, cortex (echivalent cu 0,5-1,0 g scoarță de mesteacăn), incluzând 84-95 mg triterpene calculate ca suma dintre betulină, acid betulinic, eritrodiol, lupeol și acid oleanolic. Solvent de extracție: n-heptan.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel

Gel non-apos, opalescent, incolor până la ușor gălbui.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul plăgilor cu grosime parțială asociate cu epidermoliză buloasă (EB) distrofică și joncțională la pacienți cu vârsta de 6 luni și peste.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Gelul trebuie aplicat pe suprafața plăgii, într-un strat cu o grosime de aproximativ 1 mm și trebuie acoperit cu un pansament steril non-adeziv sau trebuie aplicat pe pansament, astfel încât gelul să fie în contact direct cu plaga. Gelul nu trebuie aplicat în cantitate mică. Nu trebuie masat ca să intre în piele. Gelul trebuie reaplicat la fiecare schimbare a pansamentului plăgii. Suprafața totală maximă a plăgii tratată în studii clinice a fost 5 300 cm², cu o suprafață totală mediană a plăgii de 735 cm². Dacă simptomele persistă sau se agravează după utilizare sau dacă survin complicații ale plăgii, starea pacientului trebuie evaluată clinic în întregime înainte de continuarea tratamentului, iar ulterior trebuie reevaluată periodic.

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală sau hepatică

Nu au fost efectuate studii cu Filsuvez la pacienți cu insuficiență renală sau hepatică. Nu se anticipează ajustarea dozei sau considerații speciale la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică (vezi pct. 5.2).

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei.

Copii și adolescenți

Dozele la pacienți copii și adolescenți (cu vârsta de 6 luni și peste) sunt aceleași ca la adulți. Siguranța și eficacitatea Filsuvez la copii cu vârsta sub 6 luni nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Exclusiv pentru administrare cutanată.

Filsuvez trebuie aplicat pe plăgi curățate. Acest medicament nu este destinat administrării oftalmice și nu trebuie aplicat pe mucoase.

Fiecare tub este destinat unei singure utilizări. Tubul trebuie eliminat după utilizare.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipersensibilitate

La pacienții tratați cu Filsuvez a apărut hipersensibilitate (vezi pct. 4.8). Dacă apar semne și simptome de hipersensibilitate locală sau sistemică, administrarea Filsuvez trebuie oprită imediat și trebuie inițiat tratament adecvat.

Infecție la nivelul plăgii

Gelul este steril. Cu toate acestea, infecția la nivelul plăgii este o complicație importantă și gravă care poate apărea pe parcursul vindecării plăgii. În caz de infecție, se recomandă întreruperea tratamentului. Poate fi necesară administrarea tratamentului standard (vezi pct. 4.5). Tratamentul poate fi reinițiat după remisia infecției.

Carcinom cu celule scuamoase și alte patologii maligne la nivelul pielii

Pacienții cu EB distrofică (EBD) și EB jonțională (EBJ) pot prezenta un risc crescut de apariție a carcinomului cu celule scuamoase. Deși până în prezent nu există un risc crescut de patologii maligne la nivelul pielii asociate cu Filsuvez, nu se poate exclude un risc crescut teoretic de patologii maligne la nivelul pielii asociat cu utilizarea Filsuvez. În caz de diagnostic de carcinom cu celule scuamoase sau alte patologii maligne la nivelul pielii, tratamentul în zona afectată trebuie oprit.

Utilizare în EB distrofică dominantă (EBDD) și EB jonțională (EBJ)

Cantitatea de date clinice provenite din utilizarea Filsuvez la pacienți cu EBDD și EBJ este limitată (vezi pct. 5.1). Starea pacientului trebuie evaluată periodic pentru a se stabili beneficiul continuării tratamentului.

Alergie la polenul de mesteacăn

Filsuvez poate fi utilizat în condiții de siguranță la persoanele cu alergie la polenul de mesteacăn, întrucât acești alergeni nu sunt prezenți în acest medicament.

Expunere accidentală a ochilor

În caz de expunere a ochilor, medicamentul trebuie îndepărtat prin irigare oculară.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile. Întrucât expunerea sistemică la principala componentă, betulină, după administrarea cutanată este neglijabilă, nu se anticipează interacțiuni cu tratamentele sistemice. Interacțiunile cu medicamente topice nu au fost investigate în studii clinice. Alte medicamente topice nu trebuie utilizate concomitent cu Filsuvez, ci consecutiv sau alternativ, în funcție de indicațiile clinice.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date provenite din utilizarea Filsuvez la femeile gravide. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nu se anticipează apariția de efecte în timpul sarcinii, deoarece expunerea sistemică la Filsuvez este neglijabilă. Filsuvez poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă extractul din scoarță de mesteacăn/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați, deoarece expunerea sistemică la Filsuvez a femeilor care alăptează este neglijabilă. Filsuvez poate fi utilizat în timpul alăptării, cu excepția cazului în care trebuie tratată zona toracică.

Fertilitatea

Nu s-au observat efecte adverse asupra fertilității la masculii și femelele de șobolan cărora li s-a administrat extract din scoarță de mesteacăn. Nu se anticipează efecte asupra fertilității umane, deoarece expunerea sistemică este neglijabilă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Filsuvez nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse observate cel mai frecvent au fost complicații la nivelul plăgii (la 11,6% dintre pacienții cu EB și la 2,9% dintre pacienții cu alte leziuni cu grosime parțială (PTW)), reacție la locul de aplicare (la 5,8% dintre pacienții cu EB), infecții la nivelul plăgii (la 4,0% dintre pacienții cu EB), prurit (la 3,1% dintre pacienții cu EB și la 1,3% dintre pacienții cu alte leziuni cu grosime parțială), durere la nivelul pielii (la 2,5% dintre pacienții cu alte leziuni cu grosime parțială) și reacții de hipersensibilitate (la 1,3% dintre pacienții cu EB). Nu au existat diferențe relevante clinic la nivelul reacțiilor raportate la pacienții cu EB, comparativ cu pacienții cu alte leziuni cu grosime parțială.

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

În tabelul următor, reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și de termenul preferat. În cadrul fiecărei categorii de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Frecvența reacțiilor adverse se definește astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 1 prezintă toate reacțiile adverse raportate în studiile clinice.

Tabelul 1: Reacții adverse

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente
Infecții și infestări		Infecții la nivelul plăgii	
Tulburări ale sistemului imunitar		Reacții de hipersensibilitate*	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Complicații la nivelul plăgii*	Prurit	
			Dermatită ^a
			Erupție cutanată pruriginoasă ^a
			Purpură ^a
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la nivelul locului de administrare* (de exemplu durere la nivelul locului de administrare și prurit la nivelul locului de administrare)	Durere ^a
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		Complicații la nivelul plăgii* ^a	Secreție la nivelul plăgii

* vezi Descrierea reacțiilor adverse selectate

^a reacții adverse observate în studiile efectuate la pacienți cu plăgi asociate cu arsuri de gradul 2a sau cu grefe de piele despicate

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipersensibilitate

În studiile clinice efectuate la pacienți cu EB au fost observate cazuri frecvente de reacții similare hipersensibilității. Aceste reacții includ erupție cutanată, urticarie și eczemă și au fost ușoare la 1,3% dintre pacienți și severe la 0,4% dintre pacienți. Pentru recomandări specifice, vezi pct. 4.4.

Reacții la nivelul locului de administrare

Reacțiile ușoare sau moderate la nivelul locului de administrare sunt frecvente și includ durere la nivelul locului de administrare și prurit la nivelul locului de administrare.

Complicații la nivelul plăgii

În studiile efectuate la pacienți cu EB, complicațiile la nivelul plăgii au inclus diferite tipuri de complicații locale, cum ar fi creșterea dimensiunilor plăgii, redeschiderea plăgii, durere la nivelul plăgii și hemoragie la nivelul plăgii.

În studiile efectuate la pacienți cu plăgi asociate arsurilor sau grefelor de piele despicate, complicațiile la nivelul plăgii au inclus diferite tipuri de complicații locale, cum ar fi complicații ulterioare procedurilor efectuate, necroză la nivelul plăgii, secreție la nivelul plăgii, întârziere a vindecării sau inflamație la nivelul plăgii.

Copii și adolescenți

70% (n=156) dintre pacienții randomizați în studiul pivot (vezi pct. 5.1) aveau vârsta sub 18 ani, cu o vârstă mediană de 12 ani. 8% (n=17) dintre pacienți aveau vârsta sub 4 ani, iar 2 pacienți aveau vârsta sub 1 an. Reacțiile adverse observate la populația globală au fost similare celor observate la pacienții copii și adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în **Anexa V**.

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu Filsuvez este puțin probabil. Nu au fost raportate cazuri de supradozaj atunci când s-a utilizat o cantitate maximă de 69 g zilnic, timp de peste 90 zile.

Nu au fost generate date pentru a stabili efectul ingerării accidentale de Filsuvez. Abordarea terapeutică ulterioară trebuie să țină cont de indicațiile clinice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate pentru tratamentul plăgilor și ulcerațiilor, alte cicatrizante; codul ATC: D03AX13.

Mecanism de acțiune și efecte farmacodinamice

Analizele pe culturi celulare cu keratinocite și fibroblaști primare umane și studiile *ex vivo* efectuate cu piele de origine porcină arată că extractul, incluzând componenta principală - betulina, modulează mediatorii inflamatorii și este asociat cu activarea căilor intracelulare cunoscute a fi implicate în diferențierea keratinocitelor și migrare, vindecarea plăgii și închiderea acesteia.

Mecanismul de acțiune exact al Filsuvez în vindecarea plăgilor nu este cunoscut.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea și siguranța Filsuvez în tratamentul plăgilor cu grosime parțială asociate cu EB ereditară au fost evaluate în cadrul unui studiu pivot global de fază 3, randomizat, în regim dublu-orb, controlat, efectuat la adulți, copii și adolescenți (Studiul BEB-13; EASE). Pacienții cu EBD și EBJ au fost randomizați în raport de 1:1 pentru a li se administra în regim orb Filsuvez (n=109) sau un gel de control (care consta din ulei rafinat de floarea-soarelui; ceară de albine, ceară galbenă și de carnauba) (n=114) și au fost instruiți să își aplice medicamentul de investigație clinică într-un strat cu grosimea de aproximativ 1 mm pe toate plăgile, la fiecare schimbare a pansamentului (la interval de 1-4 zile), timp de 90 zile. La randomizare, o plagă a fost aleasă de investigator ca plagă țintă pentru evaluarea criteriului final principal de eficacitate. Plaga țintă a fost definită ca o plagă cu grosime parțială cu suprafața de 10-50 cm², prezentă cu 21 zile până la 9 luni anterior selectării. Criteriul final principal a fost reprezentat de proporția de pacienți cu prima închidere completă a plăgii țintă până în ziua 45 din faza în regim dublu-orb (FDO) a studiului, cu durata de 90 zile. După finalizarea FDO, pacienții au intrat într-o fază în regim deschis (FRD) a studiului, cu durata de 24 luni, pe parcursul căreia toate plăgile au fost tratate cu Filsuvez.

La cei 223 pacienți randomizați, vârsta mediană a fost 12 ani (interval: de la 6 luni la 81 ani), 70% dintre aceștia aveau vârsta sub 18 ani și 8% dintre pacienți aveau vârsta sub 4 ani. 60% dintre pacienții randomizați erau de sex masculin. Dintre acești 223 pacienți, 195 aveau EBD, dintre care 175 pacienți aveau EBD recesivă (EBDR), 20 aveau EBD dominantă (EBDD); în plus, au existat 26 pacienți cu EBJ. În FDO, majoritatea pacienților au aplicat tratamentul de studiu pe toate plăgile zilnic sau la interval de 2 zile (între 70% și 78%). Sunt disponibile date limitate privind pacienții de rasă negroidă și asiatică.

Rezultatele, incluzând criteriul final principal, sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2: Rezultate privind eficacitatea (studiul BEB-13; faza în regim dublu-orb cu durata de 90 zile, set complet de analiză)

Parametru de eficacitate	Filsuvez n=109	Gel de control n=114	valoarea p
Proporția de pacienți cu prima închidere completă a plăgii țintă în 45 zile	41,3%	28,9%	0,013
În funcție de subtipul 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
Proporția de pacienți cu prima închidere completă a plăgii țintă în 90 zile*	50,5%	43,9%	0,296

* Criteriu final secundar important

Anvergura zilnică mediană a expunerii pentru toți pacienții din FDO și FRD combinate este prezentată în Tabelul 3. Durata mediană a tratamentului cu Filsuvez pentru toți pacienții din FDO și FRD este de 733 zile, cu o durată maximă de 931 zile.

Tabelul 3: Anvergura zilnică și cumulativă mediană a expunerii și numărul de tuburi utilizate lunar pentru FDO și FRD combinate - toți pacienții și în funcție de categoria de vârstă.

	Toți pacienții	0-<4 ani	4-<12 ani	12-<18 ani	≥18 ani
Anvergura zilnică mediană a expunerii (grame pe zi)	10	15	10	10	9
Anvergura cumulativă mediană a expunerii (grame)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Număr median de tuburi utilizate pe lună	19	24	17	20	19

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Expunerea sistemică la principala componentă, betulina, a fost evaluată la momentul inițial și periodic în timpul BEB-13 utilizând o metodă bioanalitică cu picături de sânge uscat. Concentrațiile sanguine venoase de betulină s-au situat sub limitele de cuantificare (10 ng/ml) la majoritatea subiecților. La o minoritate de subiecți au fost observate concentrații sanguine venoase măsurabile de betulină, ceea ce sugerează că există o absorbție minimă de betulină, atunci când este administrată topic. Aceste concentrații sanguine venoase, care nu depășesc 207 ng/ml, au fost similare celor observate în cazul ingerării de alimente care conțin betulină.

Distribuție

Legarea betulinei de proteinele plasmatice se realizează în proporție de >99,9%.

Metabolizare

Metabolizarea betulinei *in vitro* a fost evaluată într-o suspensie de hepatocite umane, un procent de 99% fiind metabolizat complet în cinci ore. Metabolitul cel mai pregnant *in vitro* s-a format prin oxidare, metilare și sulfare. Alți trei metaboliți s-au format prin sulfare și glucuronoconjugare. Căile enzimatice non-CYP se anticipează să aibă rolul predominant în metabolizarea hepatică globală a betulinei (75%), în timp ce căile mediate de CYP (25%) sunt reprezentate în principal de izoenzima CYP3A4/5.

Betulina a manifestat o inhibare directă a CYP2C8 (substratul de test amodiachină) și CYP3A (substraturile de test testosteron și midazolam), cu valori ale CI_{50} de 0,60 μ M (266 ng/ml), 0,17 μ M (75 ng/ml), respectiv 0,62 μ M (275 ng/ml) în hepatocitele umane. În plus, betulina a determinat o inducere foarte ușoară a ARNm aferent CYP3A4 (de 2,7 ori). Cu toate acestea, având în vedere expunerea sistemică neglijabilă, nu se anticipează interacțiuni cu tratamentele sistemice.

Eliminare

Nu au fost efectuate studii *in vivo* privind eliminarea.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării și fototoxicitatea.

După un tratament topic de 4 săptămâni cu Filsuvez gel, au fost observate mai multe reacții la nivelul locului de administrare la porci miniaturali, incluzând efecte inflamatorii, infiltrare a celulelor inflamatorii limfo-histiocitare și hiperplazie epitelială. După un tratament dermic cu durata de 9 luni efectuat la porci miniaturali, la unele animale s-au observat hiperplazie epidermică, hiperkeratoză ortokeratotică, infiltrare limfocitară și/sau neutrofilică dermică și pustule la nivelul stratului cornos.

Studiile de genotoxicitate *in vitro* au avut rezultate negative. Nu au fost efectuate alte studii privind genotoxicitatea sau carcinogenitatea.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Ulei rafinat de floarea-soarelui.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

După deschidere, medicamentul trebuie utilizat imediat și trebuie eliminat după utilizare.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Tub din aluminiu pliabil, de culoare albă, acoperit la interior cu lac epoxifenolic, cu un compus de sigilare în pliu. Tubul este închis cu o membrană din aluminiu cu desigilare vizibilă și este prevăzut cu un capac cu filet din polipropilenă, de culoare albă. Tubul este ambalat într-o cutie.

Mărimi de ambalaj:

1 tub, 10 și 30 tuburi cu 23,4 g de gel.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Filsuvez gel, tub 23,4 g
EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 iunie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

AmrytGmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
GERMANIA

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Filsuvez gel
extract din scoarță de mesteacăn

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 g de gel conține: 100 mg extract din scoarță de mesteacăn (sub formă de extract uscat, rafinat) din *Betula pendula/Betula pubescens* (echivalent cu 0,5-1,0 g de scoarță de mesteacăn), incluzând 84-95 mg triterpene.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipient: ulei rafinat de floarea-soarelui.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Gel
23,4 g
1 tub
10 tuburi
30 tuburi

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare cutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare. A se elimina după utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/22/1652/002 tub 23,4 g – 1 tub
EU/1/22/1652/004 tub 23,4 g – 10 tuburi
EU/1/22/1652/005 tub 23,4 g – 30 tuburi

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

fil suvez

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**TUB****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Filsuvez gel
extract din scoarță de mesteacăn

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

1 g de gel conține: 100 mg extract din scoarță de mesteacăn (sub formă de extract uscat, rafinat) din *Betula pendula/Betula pubescens*.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Excipient: ulei rafinat de floarea-soarelui.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Gel
23,4 g

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Administrare cutanată.
A se citi prospectul înainte de utilizare.
Pentru o singură utilizare. A se elimina după utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo 26/A
43122 Parma
Italia

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Filsuvez gel

extract din scoarță de mesteacăn

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Filsuvez și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Filsuvez
3. Cum să utilizați Filsuvez
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Filsuvez
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Filsuvez și pentru ce se utilizează

Filsuvez gel este un medicament pe bază de plante care conține extract uscat din scoarță de mesteacăn.

Se utilizează pentru tratarea plăgilor la adulți, adolescenți și copii (cu vârsta de 6 luni și peste) care au un tip de afecțiune „epidermoliză buloasă” (EB) numită „distrofică” (EBD) sau „joncțională” (EBJ). Aceasta este o afecțiune în care stratul exterior al pielii se separă de cel interior, ceea ce face ca pielea să fie foarte fragilă și să apară răni.

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Filsuvez

Nu utilizați Filsuvez

- dacă sunteți alergic la scoarță de mesteacăn sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Filsuvez, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă manifestați o reacție alergică, **opriți imediat utilizarea Filsuvez** și adresați-vă medicului sau asistentei medicale. Semnele unei reacții alergice includ:

- mâncărimi, umflare și înroșire a pielii, care sunt mai severe în zona în care a fost aplicat medicamentul.

Infecția la nivelul plăgii este o **complicație gravă** care poate surveni în timpul procesului de vindecare. Semnele posibile ale unei infecții la nivelul plăgii includ:

- un lichid galben sau verzui (puroi) care se scurge din plagă,
- piele roșie, caldă, umflată sau din ce în ce mai dureroasă în jurul plăgii.

Dacă aveți o infecție la nivelul plăgii, este posibil să fie necesar să **opriți utilizarea Filsuvez** și poate fi necesar alt tratament. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală vă va spune dacă tratamentul cu Filsuvez poate fi reluat după dispariția infecției.

Persoanele cu EB sunt mai predispuse la apariția unui tip de cancer de piele numit „carcinom cu celule scuamoase” (CCS). Dacă sunteți diagnosticat cu un cancer de piele în timp ce utilizați Filsuvez, trebuie să vă adresați medicului dumneavoastră sau asistentei medicale și să **opriți utilizarea Filsuvez** pe porțiunea respectivă de piele.

Filsuvez **nu** conține polen de mesteacăn, prin urmare poate fi utilizat de persoane cu alergii la polenul de mesteacăn.

Evitați să utilizați Filsuvez la nivelul ochilor. Dacă se întâmplă acest lucru, clătiți-vă bine ochii cu apă curată. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă disconfortul persistă.

Copii

Nu administrați acest medicament copiilor cu vârsta sub 6 luni.

Filsuvez împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Nu există informații privind modul în care Filsuvez ar putea interacționa cu alte medicamente aplicate pe piele, luate pe cale orală sau injectate. Nu aplicați alte produse pe zona plăgii în același timp cu Filsuvez. Dacă trebuie să utilizați mai multe produse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Nu au fost efectuate studii privind efectele Filsuvez la femeile gravide, dar, întrucât absorbția acestui medicament în corp este extrem de scăzută, riscul pentru copilul nenăscut este neglijabil. Filsuvez poate fi utilizat în timpul sarcinii.

Nu se cunoaște dacă Filsuvez trece în laptele matern uman, dar, întrucât absorbția acestui medicament în corp este extrem de scăzută, riscul pentru copil este neglijabil. Filsuvez poate fi utilizat în timpul alăptării, exceptând cazul în care este tratată zona pieptului.

Întrucât absorbția acestui medicament în corp este extrem de scăzută, nu se anticipează ca acestasă afecțeze fertilitatea.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje nu va fi afectată de acest medicament.

3. Cum să utilizați Filsuvez

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutați cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală dacă nu sunteți sigur.

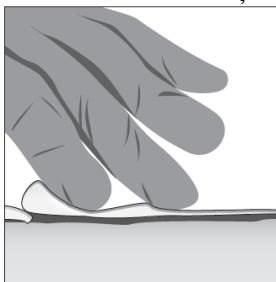
Moduri de administrare

- **Curățați plaga înainte de a aplica Filsuvez.**
- Puteți aplica Filsuvez în 2 moduri:
 1. Aplicați direct pe plagă
 - Aplicați un strat gros (cu grosimea de aproximativ 1 mm) de Filsuvez pe plagă (Pasul 1).
 - Întindeți toată cantitatea de gel și acoperiți întreaga suprafață a plăgii cu ajutorul mâinii curate sau cu o mănușă (Pasul 2). **Nu** masați gelul pentru a intra în piele.
 - Acoperiți cu un pansament steril pentru plăgi non-adeziv (Pasul 3).

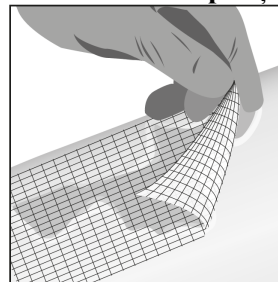
Pasul 1 - Aplicați



Pasul 2 - Întindeți



Pasul 3 - Acoperiți

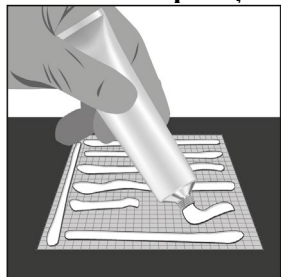


SAU

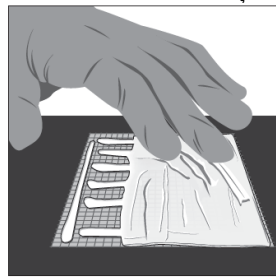
2. Aplicați pe un pansament steril non-adeziv

- Aplicați un strat gros (cu grosimea de aproximativ 1 mm) de Filsuvez pe pansamentul pentru plagă (Pasul 1).
- Întindeți toată cantitatea de gel pe suprafața care urmează să intre în contact direct cu plaga, cu ajutorul mâinii curate sau cu o mănușă (Pasul 2).
- Acoperiți plaga cu pansamentul (Pasul 3).

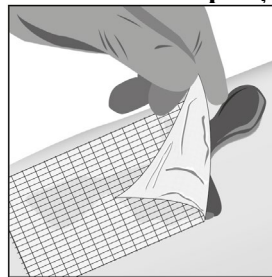
Pasul 1 - Aplicați



Pasul 2 - Întindeți



Pasul 3 - Acoperiți



- Reaplicați gelul la fiecare schimbare a pansamentului, până la vindecarea plăgii.
- Filsuvez **nu** este destinat administrării interne. Evitați contactul cu ochii, gura sau nările. În caz de contact accidental, spălați imediat cu apă curată.
- Acest tub de gel steril este destinat unei singure aplicări. După deschidere, gelul trebuie utilizat imediat, iar tubul trebuie aruncat, chiar dacă a mai rămas o cantitate de gel. La fiecare schimbare a pansamentului trebuie utilizat un tub nou.

Durata utilizării

Medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală vă va spune cât timp trebuie să utilizați gelul. Dacă simptomele persistă sau se agravează după utilizare sau dacă apar complicații la nivelul plăgii, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Dacă utilizați mai mult Filsuvez decât trebuie

Filsuvez se aplică pe piele, iar absorbția în corp este extrem de scăzută. Din acest motiv, supradozajul este foarte puțin probabil, chiar dacă medicamentul este aplicat pe suprafețe mari de piele și pentru o perioadă lungă.

Dacă uitați să utilizați Filsuvez

Aplicați Filsuvez la următoarea schimbare planificată a pansamentului plăgii, continuând rutina normală.

Dacă încetați să utilizați Filsuvez

Filsuvez trebuie utilizat conform recomandărilor medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. **Nu încetați să îl utilizați**, fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră, cu farmacistul sau cu asistenta medicală.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. Spuneți imediat medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale dacă observați orice reacții adverse, inclusiv cele prezentate mai jos.

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- complicații la nivelul plăgii (de exemplu creștere a dimensiunii plăgii, redeschidere a plăgii, durere la nivelul plăgii)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- infecție la nivelul plăgii
- reacție alergică (hipersensibilitate)
- mâncărimi la nivelul pielii
- durere și mâncărimi în locul în care este aplicat medicamentul
- complicații asociate vindecării plăgii

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- secreție la nivelul plăgii
- iritație a pielii (dermatită)
- erupție pe piele, însoțită de mâncărimi
- erupție pe piele, de culoare purpurie
- durere

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Filsuvez

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe tub după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la temperaturi sub 30 °C.

Acest tub de gel steril este destinat unei singure utilizări. După deschidere, gelul trebuie utilizat imediat, iar tubul trebuie aruncat, chiar dacă a mai rămas o cantitate de gel. Trebuie utilizat un tub nou la fiecare schimbare a pansamentului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Filsuvez

Substanța activă este un extract uscat din scoarță de mesteacăn.

1 g de gel conține: 100 mg extract (sub formă de extract uscat, rafinat) din speciile *Betula pendula* Roth (mesteacăn argintiu), *Betula pubescens* Ehrh. (mesteacăn pufos), precum și hibrizi ai ambelor specii, cortex (echivalent cu 0,5-1,0 g scoarță de mesteacăn), incluzând 84-95 mg triterpene calculate ca suma dintre betulină, acid betulinic, eritrodiol, lupeol și acid oleanolic. Solvent de extracție: n-heptan.

Cealaltă componentă este ulei rafinat de floarea-soarelui.

Cum arată Filsuvez și conținutul ambalajului

Filsuvez este un gel opalescent, non-apos, incolor până la ușor gălbui.

Filsuvez gel este ambalat în tuburi din aluminiu pliabile, de culoare albă. Tuburile sunt închise cu o membrană din aluminiu cu desigilare vizibilă și sunt prevăzute cu un capac cu filet din polipropilenă, de culoare albă.

Tubul este ambalat într-o cutie.

Mărimi de ambalaj:

1 tub, 10 și 30 tuburi cu 23,4 g de gel.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

Fabricantul

AmrytGmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

България

ExCEED 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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.