

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Filsuvez gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g gela vsebuje 100 mg suhega, prečiščenega ekstrakta iz skorje breze (*Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. kot tudi hibridov obeh vrst, cortex) (kar ustreza 0,5–1,0 g skorje breze), vključno z 84–95 mg triterpenov, izračunano kot vsota betulina in betulinske kisline, eritrodiola, lupeola in oleanolne kisline. Ekstrakcijsko topilo: n-heptan.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Brezbarven do rahlo rumenkast, opalescenten, nevodni gel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje ran delne debeline kože (rane, ki zajemajo povrhnjico in površinski del usnjice), povezanih z distrofično in junkcijsko bulozno epidermolizo (EB) pri bolnikih, starih 6 mesecev in več.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Gel je treba nanesti na površino rane v debelini približno 1 mm in ga prekriti s sterilnim neadhezivnim povojem za rane ali nanesti na povoj tako, da je gel v neposrednem stiku z rano. Gel se ne sme nanašati varčno. Ne sme se ga vtirati v rano. Gel je treba ponovno nanesti ob vsaki menjavi povoja za rano. Največja skupna površina rane, zdravljena v kliničnih študijah, je bila 5300 cm² z mediano skupno površino rane 735 cm². Če simptomi po uporabi vztrajajo ali se poslabšajo ali če se pojavijo zapleti povezani z rano, je treba bolnikovo stanje pred nadaljevanjem zdravljenja v celoti klinično oceniti in nato redno ponovno ocenjevati.

Posebne populacije

Ledvična/jetrna okvara

Študij z zdravilom Filsuvez pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro niso izvedli. Pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro se ne pričakuje prilagajanja odmerka ali posebnih premislekov (glejte poglavje 5.2).

Starejši

Prilagajanje odmerka ni potrebno.

Pediatrična populacija

Odmerjanje pri pediatričnih bolnikih (starih 6 mesecev in več) je enako kot pri odraslih. Varnost in učinkovitost zdravila Filsuvez pri otrocih, starih manj kot 6 mesecev, še nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Samo za dermalno uporabo.

Zdravilo Filsuvez je treba nanesti na očiščene rane. To zdravilo ni za oftalmološko uporabo in se ne sme nanašati na sluznice.

Ena tuba je samo za enkratno uporabo. Tubo je treba po uporabi zavreči.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preobčutljivost

Pri bolnikih, ki so se zdravili z zdravilom Filsuvez, se je pojavila preobčutljivost (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo znaki in simptomi lokalne ali sistemske preobčutljivosti, je treba zdravljenje z zdravilom Filsuvez takoj prekiniti in začeti ustrezno zdravljenje.

Okužba rane

Gel je sterilen. Vendar je okužba rane pomemben in resen zaplet, ki se lahko pojavi med celjenjem rane. V primeru okužbe je priporočljivo prekiniti zdravljenje. Morda bo potrebno dodatno standardno zdravljenje (glejte poglavje 4.5). Zdravljenje se lahko ponovno začne, ko je okužba odpravljena.

Ploščatocelični karcinom in druge kožne malignosti

Bolniki z distrofično EB (DEB) in junkcijsko EB (JEB) so lahko izpostavljeni povečanemu tveganju za razvoj ploščatoceličnega karcinoma. Čeprav do zdaj ni bilo povečanega tveganja za nastanek kožnih malignomov, povezanih z zdravilom Filsuvez, ni mogoče izključiti teoretičnega povečanega tveganja za nastanek kožnih malignomov, povezanih z uporabo zdravila Filsuvez. V primeru diagnoze ploščatoceličnega karcinoma ali drugih kožnih malignomov je treba zdravljenje na prizadetem območju prekiniti.

Uporaba pri dominantni distrofični EB (DDEB) in junkcijski EB (JEB)

Količina kliničnih podatkov o uporabi zdravila Filsuvez pri bolnikih z DDEB in JEB je omejena (glejte poglavje 5.1). Stanje bolnika je treba redno ocenjevati za oceno koristi nadaljevanja zdravljenja.

Alergija na cvetni prah breze

Zdravilo Filsuvez je varno za uporabo pri ljudeh, ki so alergični na cvetni prah breze, saj teh alergenov v tem zdravilu ni.

Naključna izpostavljenost oči

V primeru izpostavljenosti oči je treba izdelek odstraniti z izpiranjem oči.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Ker je sistemska izpostavljenost glavni učinkovini betulinu po dermalni uporabi zanemarljiva, ni pričakovati interakcije s sistemskimi zdravili. Interakcije z zdravili za lokalno uporabo niso bile raziskane v kliničnih preskušanjih. Drugih zdravil za lokalno uporabo se ne sme uporabljati sočasno z zdravilom Filsuvez, temveč zaporedno ali izmenjaje, odvisno od klinične potrebe.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Filsuvez pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Ne pričakuje se učinkov na nosečnost, ker je sistemska izpostavljenost zdravilu Filsuvez zanemarljiva. Zdravilo Filsuvez se lahko uporablja med nosečnostjo.

Dojenje

Ni znano, ali se ekstrakt skorje breze/presnovki izločajo v materino mleko. Učinkov na dojene novorojenčke/otroke se ne pričakuje, ker je sistemska izpostavljenost doječih mater zdravilu Filsuvez zanemarljiva. Zdravilo Filsuvez se lahko uporablja med dojenjem, razen če je predel prsnega koša podvržen zdravljenju.

Plodnost

Pri samcih in samicah podgan, ki so prejemale ekstrakt brezovega lubja, niso opazili škodljivih učinkov na plodnost. Učinkov na plodnost pri ljudeh ni pričakovati, ker je sistemska izpostavljenost zanemarljiva.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Filsuvez nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Najpogosteje opaženi neželeni učinki so bili zapleti povezani z rano (pri 11,6 % bolnikov z bulozno epidermolizo (EB) in 2,9 % bolnikov z drugimi ranami delne debeline kože, reakcija na mestu uporabe (pri 5,8 % bolnikov z EB), okužbe ran (pri 4,0 % bolnikov z EB), pruritus (pri 3,1 % bolnikov z EB in 1,3 % bolnikov z drugimi ranami delne debeline kože), boleča koža (pri 2,5 % bolnikov z drugimi ranami delne debeline kože) in preobčutljivostne reakcije (pri 1,3 % bolnikov z EB). Pri bolnikih z EB v primerjavi z bolniki z drugimi ranami delne debeline kože ni bilo klinično pomembnih razlik v reakcijah.

Seznam neželenih učinkov

V naslednji preglednici so neželeni učinki navedeni po MedDRA organskih sistemih in prednostnih izrazih. V vsaki skupini pogostosti so neželeni učinki prikazani v zaporedju padajoče resnosti.

Pogostosti neželenih učinkov so opredeljene kot sledi: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); zelo redki ($< 1/10\ 000$); neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V preglednici 1 so navedeni vsi neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah.

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni
Infekcijske in parazitske bolezni		Okužbe rane	
Bolezni imunskega sistema		Preobčutljivostne reakcije*	
Bolezni kože in podkožja	Zaplet v zvezi z rano*	Pruritis	
			Dermatitis ^a
			Pruritičen izpuščaj ^a
			Purpura ^a
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		Reakcije na mestu nanosa* (npr. bolečina na mestu nanosa in pruritus na mestu aplikacije)	Bolečina ^a
Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih		Zaplet v zvezi z rano* ^a	Izcedek iz rane

* glejte Opis izbranih neželenih učinkov

^a neželeni učinki, opaženi v študijah bolnikov z opeklinami stopnje 2a ali prostimi presadki kože

Opis izbranih neželenih učinkov

Preobčutljivost

Med kliničnimi preskušnji so pri bolnikih z EB opazili pogoste primere reakcij, podobnih preobčutljivosti. Te reakcije, ki vključujejo izpuščaj, urtikarijo in ekcem, so bile pri 1,3 % bolnikov blage, pri 0,4 % bolnikov pa hude. Za posebna priporočila glejte poglavje 4.4.

Reakcije na mestu uporabe

Pogoste so blage ali zmerne reakcije na mestu uporabe in vključujejo bolečino na mestu nanosa in srbenje na mestu nanosa.

Zapleti povezani z rano

V študijah z bolniki z EB so zapleti povezani z rano vključevali različne vrste lokalnih zapletov, kot so povečanje velikosti rane, ponovno odpiranje rane, bolečina v rani in krvavitev iz rane.

V študijah pri bolnikih z opeklinami ali presadki delne debeline kože (presadek zajema povrhnjico in površinski del usnjice) (split-thickness skin grafts) so zapleti na ranah vključevali različne vrste lokalnih zapletov, kot so zapleti po posegu, nekroza rane, izcedek iz rane, oslABLJENO celjenje ali vnetje rane.

Pediatrična populacija

70 % (n = 156) bolnikov, randomiziranih v ključni študiji (glejte poglavje 5.1), je bilo mlajših od 18 let, mediana starost pa je bila 12 let. 8 % (n = 17) bolnikov je bilo mlajših od 4 let in 2 bolnika sta bila mlajša od 1 leta. Neželeni učinki, opaženi pri celotni populaciji, so bili podobni tistim, ki so jih opazili pri pediatrični populaciji.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje zdravila Filsuvez je malo verjetno. Pri uporabi največje količine 69 g na dan več kot 90 dni niso poročali o nobenem primeru prevelikega odmerjanja.

Ni podatkov, s katerimi bi ugotovili učinek pri nenamernem zaužitju zdravila Filsuvez. Nadaljnja obravnava mora biti v skladu s kliničnimi indikacijami.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Pripravki za zdravljenje ran in razjed, drugi cikatrizanti; oznaka ATC: D03AX13.

Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Testi celične kulture s humanimi primarnimi keratinociti in fibroblasti ter študije *ex vivo* s prašičjo kožo kažejo, da ekstrakt, vključno z glavno učinkovino betulinom, modulira vnetne mediatorje in je povezan z aktivacijo znotrajceličnih poti, za katere je znano, da sodelujejo pri diferenciaciji in migraciji keratinocitov, celjenju in zaprtju ran.

Natančen mehanizem delovanja zdravila Filsuvez pri celjenju ran ni znan.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost in varnost zdravila Filsuvez pri zdravljenju ran delne debeline kože, povezanih z dedno EB, so ovrednotili v ključni globalni fazi 3, randomizirani, dvojno slepi, kontrolirani študiji pri odraslih in otrocih (študija BEB-13; EASE). Bolniki z DEB in JEB so bili randomizirani v razmerju 1:1, da so prejeli Filsuvez (n = 109) ali slepi kontrolni gel (sestoji iz sončničnega olja, prečiščeno; čebeljega voska, rumenega in karnauba voska) (n = 114) in so prejeli navodilo, da 90 dni uporabljajo preiskovano zdravilo z nanosom debeline približno 1 mm na vse rane ob vsaki menjavi povoja (vsakih 1 do 4 dni). Pri randomizaciji je raziskovalec eno rano izbral kot ciljno rano za oceno primarne končne točke učinkovitosti. Ciljna rana je bila opredeljena kot rana delne debeline kože 10–50 cm² površine in prisotna od 21 dni do 9 mesecev pred pregledom. Primarni opazovani dogodek je bil delež bolnikov s prvim popolnim zaprtjem ciljne rane do 45. dne 90-dnevne dvojno slepe faze (DBP) študije. Po zaključku DBP so bolniki vstopili v 24-mesečno odprto fazo študije (OLP), med katero so bile vse rane zdravljene z zdravilom Filsuvez.

Od 223 randomiziranih bolnikov je bila mediana starost 12 let (razpon: 6 mesecev do 81 let), 70 % je bilo mlajših od 18 let in 8 % bolnikov je bilo mlajših od 4 let. 60 % randomiziranih bolnikov je bilo moškega spola. Od teh 223 bolnikov jih je imelo 195 DEB, od tega 175 bolnikov recesivno DEB (RDEB), 20 jih je imelo dominantno DEB (DDEB); poleg tega je bilo 26 bolnikov z JEB. V skupini DBP je večina bolnikov nanašala preiskovano zdravljenje na vse rane bodisi dnevno bodisi vsaka 2 dneva (med 70 % in 78 %). Na voljo so omejeni podatki za bolnike črne ali azijske rase.

Rezultati, vključno s primarnim ciljem raziskave, so predstavljeni v preglednici 2.

Preglednica 2: Rezultati učinkovitosti (študija BEB-13; 90-dnevna dvojno slepa faza, popolna analiza)

Parameter učinkovitosti	Filsuvez n = 109	Kontrolni gel n = 114	p-vrednost
Delež bolnikov s prvim popolnim zaprtjem ciljne rane v 45 dneh	41,3 %	28,9 %	0,013
Po EB podtipu			
RDEB (n = 175)	44,0 %	26,2 %	0,008
DDEB (n = 20)	50,0 %	50,0 %	0,844
JEB (n = 26)	18,2 %	26,7 %	0,522
Delež bolnikov s prvim popolnim zaprtjem ciljne rane v 90 dneh*	50,5 %	43,9 %	0,296

* Ključni sekundarni cilj raziskave

Mediana dnevnega obsega izpostavljenosti za vse bolnike v DBP in OLP skupaj je predstavljen v preglednici 3. Mediana trajanja zdravljenja z zdravilom Filsuvez za vse bolnike v DBP in OLP je 733 dni, maksimalno trajanje pa 931 dni.

Preglednica 3: Mediana dnevnega in kumulativnega obsega izpostavljenosti ter število porabljenih tub na mesec za vse bolnike v DBP in OLP skupaj – vsi bolniki in po starostni kategoriji

	Vsi bolniki	0 - < 4 let	4 - < 12 let	12 - < 18 let	≥ 18 let
Mediana dnevnega obsega izpostavljenosti (gramov na dan)	10	15	10	10	9
Mediana kumulativnega obsega izpostavljenosti (grami)	6117	8240	7660	5769	3467
Mediana števila porabljenih tub na mesec	19	24	17	20	19

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Sistemska izpostavljenost glavni učinkovini betulinu je bila ocenjena na začetku in občasno med študijo BEB-13 z uporabo bioanalitične metode posušene krvi. Koncentracije betulina v venski krvi so bile pri veliki večini preiskovancev pod mejnimi količinami (10 ng/mL). Pri manjšini preiskovancev so opazili merljive koncentracije betulina v venski krvi, kar kaže na minimalno absorpcijo lokalno uporabljenega betulina. Te koncentracije v venski krvi, ki ne presegajo 207 ng/mL, so bile podobne tistim, ki so jih opazili pri zaužitju virov hrane, ki vsebujejo betulin.

Porazdelitev

Vezava betulina na plazemske beljakovine je > 99,9 %.

Presnova

Presnovo betulina *in vitro* so ocenili v suspenziji humanih hepatocitov, kjer se je 99 % popolnoma presnovilo v petih urah. Najpogostejši metabolit *in vitro* je nastal z oksidacijo, metilacijo in sulfacijo. Trije drugi presnovki so nastali s sulfacijo ali glukuronidacijo. Pričakuje se, da bodo imele CYP neencimske poti prevladujočo vlogo pri celotni presnovi betulina v jetrih (75 %), medtem ko poti, posredovane s CYP (25 %), v glavnem poganja izoencim CYP3A4/5.

Betulin je pokazal neposredno inhibicijo CYP2C8 (testni substrat amodiakin) in CYP3A (testni substrat testosteron in midazolam) z vrednostmi IC_{50} 0,60 μ M (266 ng/mL), 0,17 μ M (75 ng/mL) in 0,62 μ M (275 ng/mL) posamično v humanih hepatocitih. Poleg tega je betulin povzročil zelo rahlo indukcijo mRNA CYP3A4 (2,7-krat). Vendar glede na zanemarljivo sistemsko izpostavljenost ni pričakovati interakcije s sistemskimi zdravili.

Izločanje

Študij izločanja *in vivo* niso izvedli.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, toksičnosti za razmnoževanje in razvoj ter fototoksičnosti, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Po 4-tedenskem lokalnem zdravljenju z gelom Filsuvez so na mestu dajanja pri majhnih prašičih opazili več reakcij, vključno z vnetnimi učinki, infiltracijo limfo-histiocitnih vnetnih celic in epiteljsko hiperplazijo. Po 9-mesečnem dermalnem zdravljenju pri majhnih prašičih so pri nekaterih živalih opazili epidermalno hiperplazijo, ortokeratotično hiperkeratozo, dermalno limfocitno in/ali nevtrofilno infiltracijo ter pustule v roženini.

Študije genotoksičnosti *in-vitro* so bile negativne. Nadaljnje študije genotoksičnosti ali kancerogenosti niso bile izvedene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Sončnično olje, prečiščeno.

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta.

Po odprtju je treba izdelek takoj uporabiti in ga po uporabi zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Bela zložljiva aluminijasta tuba, notranjost lakirana z epoksi fenolnim premazom in s tesnilno maso v pregibu. Tuba je zaprta z aluminijasto membrano z zaščito pred poseganjem v zdravilo, in opremljena z belo polipropilensko navojno zaporko. Tuba je pakirana v škatli.

Velikosti pakiranja:

1 tuba in 30 tub z 9,4 g gela ali

1, 10 in 30 tub s 23,4 g gela.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irška
tel: 00 800 4447 4447 (brezplačno)
tel: +44 1604 549 952
e-pošta: medinfo@amrytpharma.com

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Filsuvez gel, 9,4 g tuba
EU/1/22/1652/001
EU/1/22/1652/003

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. junij 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE VZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
NEMČIJA

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Filsuvez gel
ekstrakt skorje breze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 g gela vsebuje: 100 mg suhega, prečiščenega ekstrakta iz skorje breze (*Betula pendula/Betula pubescens*) (kar ustreza 0,5–1,0 g skorje breze), vključno z 84–95 mg triterpenov.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožna snov: sončnično olje, prečiščeno.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

gel
23,4 g
9,4 g
1 tuba
10 tub
30 tub

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

dermalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo. Zavrzite po uporabi.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi pod 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA (E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/22/1652/001 9,4 g tuba – 1 tuba
EU/1/22/1652/003 9,4 g tuba – 30 tub
EU/1/22/1652/002 23,4 g tuba – 1 tuba
EU/1/22/1652/004 23,4 g tuba – 10 tub
EU/1/22/1652/005 23,4 g tuba – 30 tub

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

filsuvez

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI
TUBA**

1. IME ZDRAVILA

Filsuvez gel
ekstrakt skorje breze

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

1 g gela vsebuje: 100 mg suhega, prečiščenega ekstrakta skorje breze (*Betula pendula/Betula pubescens*).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožna snov: sončnično olje, prečiščeno.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

gel
23,4 g

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

dermalna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo. Zavrzite po uporabi.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi pod 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

9,4 g TUBA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Filsuvez gel
ekstrakt skorje breze
dermalna uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Samo za enkratno uporabo. Zavržite po uporabi.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

9,4 g

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: Informacije za bolnika

Filsuvez gel ekstrakt brezovega lubja

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke.

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno. in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Filsuvez in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Filsuvez
3. Kako uporabljati zdravilo Filsuvez
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Filsuvez
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Filsuvez in za kaj ga uporabljamo

Filsuvez gel je zdravilo rastlinskega izvora, ki vsebuje suhi ekstrakt iz skorje breze.

Uporablja se za zdravljenje ran pri odraslih in otrocih (starih 6 mesecev in več), ki imajo bolezen bulozna epidermoliza (EB), imenovano distrofična (DEB) ali junkcijska (JEB). To je stanje, ko se zunanja plast kože loči od notranje plasti, zaradi česar je koža zelo krhka, kar povzroči nastanek ran.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Filsuvez

Ne uporabljajte zdravila Filsuvez

- če ste alergični na brezovo lubje ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe zdravila Filsuvez se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če se pojavi alergijska reakcija, **takoj prenehajte uporabljati zdravilo Filsuvez** in se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Znaki alergijske reakcije vključujejo:

- srbenje, otekanje in pordelost kože, ki je močnejša na predelu nanosa zdravila.

Okužba rane je **resen zaplet**, ki se lahko pojavi v procesu celjenja. Možni znaki okužbe rane so:

- iz rane izteka rumena ali zelenkasta tekočina (gnoj),
- rdeča, topla, otekla ali vse bolj boleča koža okoli rane.

Če imate okužbo rane, boste morda morali **prenehati uporabljati zdravilo Filsuvez** in morda bo potrebno drugo zdravljenje. Zdravnik ali medicinska sestra vas bosta obvestila, ali je mogoče zdravljenje z zdravilom Filsuvez ponovno začeti, ko okužba izgine.

Osebe z EB imajo večjo verjetnost, da bodo razvili vrsto kožnega raka, imenovano karcinom skvamoznih celic (SCC). Če vam med uporabo zdravila Filsuvez odkrijejo kožnega raka, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro in **prenehajte uporabljati zdravilo Filsuvez** na tem delu kože.

Zdravilo Filsuvez **ne** vsebuje cvetnega prahu breze, zato ga lahko uporabljajo ljudje z alergijo na cvetni prah breze.

Izogibajte se, da bi vam zdravilo Filsuvez prišlo v oči. Če se to zgodi, si dobro sperite oči s čisto vodo. Če se nelagodje nadaljuje, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Otroci

Tega zdravila ne dajajte otrokom, mlajšim od 6 mesecev.

Druga zdravila in zdravilo Filsuvez

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Ni podatkov o tem, kako bi zdravilo Filsuvez reagiralo z drugimi zdravili, ki se nanesejo na kožo, zaužijejo ali injicirajo. Ne nanašajte drugih izdelkov na površino rane sočasno z nanašanjem zdravila Filsuvez. Če morate uporabljati več kot en izdelek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Študije o učinkih zdravila Filsuvez na nosečnice niso bile narejene, a ker je absorpcija tega zdravila v telo izjemno nizka, je tveganje za nerojenega otroka zanemarljivo. Zdravilo Filsuvez se lahko uporablja med nosečnostjo.

Ni znano, ali zdravilo Filsuvez prehaja v materino mleko, a ker je absorpcija tega zdravila v telo izjemno nizka, je tveganje za otroka zanemarljivo. Zdravilo Filsuvez se lahko uporablja med dojenjem, razen če se zdravi predel prsnega koša.

Ker je absorpcija tega zdravila v telo zelo majhna, ni pričakovati, da bo vplivalo na plodnost.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

To zdravilo ne bo vplivalo na vašo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

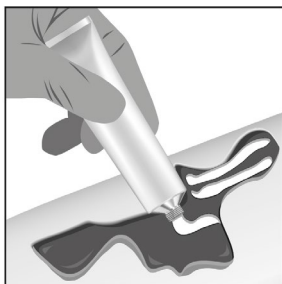
3. Kako uporabljati zdravilo Filsuvez

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

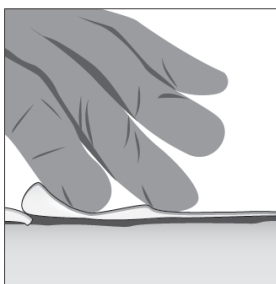
Postopek uporabe

- **Očistite rano pred nanosom zdravila Filsuvez.**
- Zdravilo Filsuvez lahko nanesete na 2 načina:
 1. Nanesite neposredno na rano
 - Nanesite debelo plast (približno 1 mm debelo) zdravila Filsuvez na rano (1. korak).
 - Na debelo razmažite gel in pokrijte celotno območje rane s čisto roko ali orokavičeno roko (2. korak). **Ne vtirajte gela.**
 - Pokrijte s sterilnim nelepilnim povojem za rane (3. korak).

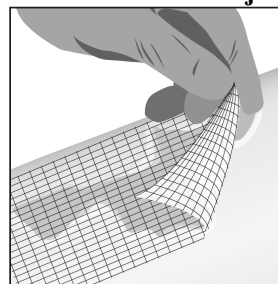
1. korak – Nanesite



2. korak – Razmažite



3. korak – Pokrijte

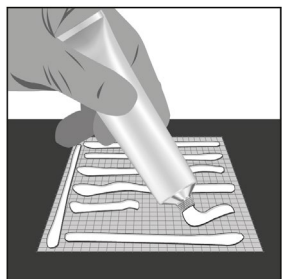


ALI

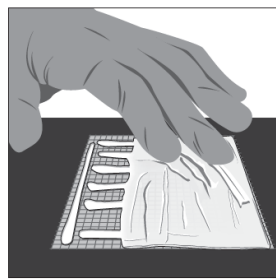
2. Nanesite na sterilen nelepilni povoj

- Nanesite debelo plast (približno 1 mm debelo) zdravila Filsuvez na povoj za rane (1. korak).
- Na debelo razmažite gel na predel, ki bo imel neposreden stik z rano s čisto roko ali orokavičeno roko (2. korak).
- Pokrijte rano s povojem (3. korak).

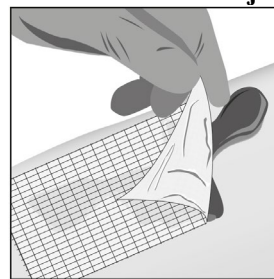
1. korak – Nanesite



2. korak – Razmažite



3. korak – Pokrijte



- Znova nanesite gel vsakič, ko zamenjate povoj, dokler se rana ne zaceli.
- Zdravilo Filsuvez **ni** namenjeno notranji uporabi. Izogibajte se stiku z očmi, usti ali nosnicami. Če pride do nenamernega stika, takoj sperite s čisto vodo.
- Ta tuba sterilnega gela je za enkratno uporabo. Po odprtju je treba gel takoj uporabiti, tubo pa zavreči, tudi če je še nekaj gela ostalo. Pri vsaki menjavi povoja je treba uporabiti novo tubo.

Trajanje uporabe

Vaš zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bosta povedala, kako dolgo morate uporabljati gel. Če se simptomi po uporabi nadaljujejo ali poslabšajo ali če se pojavijo zapleti v zvezi z rano, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Filsuvez, kot bi smeli

Zdravilo Filsuvez se nanese na kožo in absorpcija v telo je izjemno nizka. Zaradi tega je preveliko odmerjanje zelo malo verjetno, tudi če ga nanesete na velike površine kože in za daljše časovno obdobje.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Filsuvez

Nanesite zdravilo Filsuvez pri naslednji načrtovani zamenjavi povoja za rane, nadaljujte z običajno rutino.

Če prenehate uporabljati zdravilo Filsuvez

Zdravilo Filsuvez je treba uporabljati po navodilih zdravnika, farmacevta ali medicinske sestre. **Ne prenehajte uporabljati** brez posvetovanja z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Takoj obvestite svojega zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če opazite kateri koli neželeni učinek, vključno s tistimi, ki so navedeni spodaj.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- zaplet povezan z rano (npr. povečanje velikosti rane, ponovno odpiranje rane, bolečina v rani)

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- okužba rane
- alergijska reakcija (preobčutljivost)
- srbeča koža
- bolečina in srbenje na mestu nanosa zdravila
- zapleti pri celjenju ran

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- izcedek iz rane
- draženje kože (dermatitis)
- srbeč izpuščaj
- izpuščaj škrlatne barve
- bolečine

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Filsuvez

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in tubi poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi pod 30 °C.

Ta tuba sterilnega gela je za enkratno uporabo. Po odprtju je treba gel takoj uporabiti, tubo pa zavreči, tudi če je še nekaj gela ostalo. Pri vsaki menjavi povoja je treba uporabiti novo tubo.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Filsuvez

Učinkovina je suhi ekstrakt iz skorje breze.

1 g gela vsebuje: 100 mg suhega, prečiščenega ekstrakta iz skorje breze (*Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. kot tudi hibridov obeh vrst, cortex) (kar ustreza 0,5–1,0 g skorje breze), vključno z

84–95 mg triterpenov, izračunano kot vsota betulina in betulinske kisline, eritrodiola, lupeola in oleanolne kisline. Ekstrakcijsko topilo: n-heptan.

Druga sestavina zdravila je prečiščeno sončnično olje.

Izgled zdravila Filsuvez in vsebina pakiranja

Zdravilo Filsuvez je brezbarven do rahlo rumenkast, opalescentni nevodni gel.

Filsuvez gel je pakiran v belih zložljivih aluminijastih tubah. Tube so zaprte z aluminijasto membrano z zaščito pred posegom v zdravilo, in opremljene z belo polipropilensko navojno zaporko. Tuba je pakirana v škatli.

Velikosti pakiranja:

1 tuba in 30 tub z 9,4 g ali

1, 10 in 30 tub s 23,4 g gela.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irska

tel: 00 800 4447 4447 (brezplačno)

tel: +44 1604 549 952

e-pošta: medinfo@amrytpharma.com

Proizvajalec

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel: +420 724 321 774

pv.global@exceedorphan.com

Magyarország

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +36 20 399 4269

pv.global@exceedorphan.com

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

ExCEEEd 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

ExCEEEd 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

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

ExCEEEd 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

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

Slovenija

ExCEEEd 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.