

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Filsuvez гел

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g гел съдържа 100 mg екстракт (като сух екстракт, рафиниран) от *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh., както и хибриди от двата вида, кора (количество, еквивалентно на 0,5–1,0 g брезова кора), включително 84 – 95 mg тритерпени, изчислени като сума от бетулин, бетулинова киселина, еритродиоол, лупеол и олеанолова киселина. Екстракционен разтворител: n-хептан.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел

Безцветен до леко жълтеникав, опалесцентен, неводен гел.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на рани, засягащи епидермиса и дермата, свързани с дистрофична и гранична булозна епидермолиза (epidermolysis bullosa, EB) при пациенти на възраст 6 месеца и повече.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Гелът трябва да се нанесе върху повърхността на раната с дебелина приблизително 1 mm и да се покрие със стерилна незалепваща превръзка за рани или да се нанесе върху превръзката, така че гелът да е в пряк контакт с раната. Гелът не трябва да се нанася пестеливо. Не трябва да се втрива. Гелът трябва да се нанася отново при всяка смяна на превръзката за рана.

Максималната обща площ на раната, третирана в клинични проучвания, е 5 300 cm<sup>2</sup> със средна обща площ на раната 735 cm<sup>2</sup>. Ако симптомите персистират или се влошат след употреба, или ако се появят усложнения на раната, трябва да се проведе пълна клинична оценка на състоянието на пациента преди продължаване на лечението и редовно да се оценява повторно след това.

#### Специални популации

##### *Бъбречно или чернодробно увреждане*

Не са провеждани проучвания с Filsuvez при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Не се очаква да е необходима корекция на дозата или да има специални съображения за пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

##### *Старческа възраст*

Не се изисква корекция на дозата.

### Педиатрична популация

Дозировката при педиатрични пациенти (6 месеца и повече) е както при възрастни. Безопасността и ефикасността на Filsuvez при деца на възраст под 6 месеца не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

Само за прилагане върху кожата.

Filsuvez трябва да се нанася върху почистени рани. Този лекарствен продукт не е за офталмологична употреба и не трябва да се нанася върху лигавици.

Всяка туба е предназначена само за еднократна употреба. Тубата трябва да се изхвърли след употреба.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Свръхчувствителност

Свръхчувствителност е възниквала при пациенти, лекувани с Filsuvez (вж. точка 4.8). Ако се появят признаци и симптоми на локална или системна свръхчувствителност, приложението на Filsuvez трябва незабавно да се преустанови и да се започне подходяща терапия.

#### Инфектиране на раната

Гелът е стерил. Инфектирането на раната обаче е важно и сериозно усложнение, което може да възникне по време на заздравяването на раната. В случай на инфекция се препоръчва да се прекъсне лечението. Може да се наложи допълнително стандартно лечение (вж. точка 4.5). Лечението може да бъде възобновено, след като инфекцията отшуми.

#### Плоскоклетъчен карцином и други кожни злокачествени заболявания

Пациентите с дистрофична EB (dystrophic epidermolysis bullosa, DEB) и гранична EB (junctional epidermolysis bullosa, JEB) могат да бъдат изложени на повишен риск от развитие на плоскоклетъчен карцином. Въпреки че досега не е имало повишен риск от кожни злокачествени заболявания, свързани с приложението на Filsuvez, не може да се изключи теоретично повишен риск от кожни злокачествени заболявания, свързани с употребата на Filsuvez. В случай на диагностициране на плоскоклетъчен карцином или други кожни злокачествени заболявания, лечението на засегнатата област трябва да се преустанови.

#### Използване при доминираща дистрофична EB (DDEB) и гранична EB (JEB)

Количеството клинични данни от употребата на Filsuvez при пациенти с DDEB и JEB е ограничено (вж. точка 5.1). Състоянието на пациента трябва редовно да се оценява, за да се оцени ползата от продължаване на лечението.

#### Алергия към цветен прашец от бреза

Filsuvez е безопасен за употреба при хора, които са алергични към прашец от бреза, тъй като тези алергени не присъстват в този лекарствен продукт.

## Случайно попадане в очите

В случай на попадане в очите продуктът трябва да се отстрани чрез промиване на очите.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействията. Тъй като системната експозиция на главния компонент бетулин след прилагане върху кожата е незначителна, не се очаква взаимодействие със системни терапии. Взаимодействията с продукти за локално приложение не са изследвани в клинични изпитвания. Други продукти за локално приложение не трябва да се използват едновременно с Filsuvez, а по-скоро последователно или с редуване, в зависимост от клиничната нужда.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват данни от употребата на Filsuvez при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Не се очакват ефекти по време на бременност, тъй като системната експозиция на Filsuvez е незначителна. Filsuvez може да се използва по време на бременност.

#### Кърмене

Не е известно дали екстрактът от брезава кора/съответните метаболити се екскретират в кърмата. Не се очакват ефекти при кърмени новородени/кърмачета, тъй като системната експозиция на кърмачката на Filsuvez е незначителна. Filsuvez може да се използва в периода на кърмене, освен когато областта на гърдите подлежи на лечение.

#### Фертилитет

Не са наблюдавани неблагоприятни ефекти върху фертилитета при мъжки и женски плъхове, на които е прилаган екстракт от брезава кора. Не се очакват ефекти върху фертилитета при хора, тъй като системната експозиция е незначителна.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Filsuvez не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Резюме на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са усложнение на раната (при 11,6% от пациентите с EB и 2,9% от пациентите с други рани, засягащи епидермиса и дермата (partial thickness wounds, PTW)), реакция на мястото на приложение (при 5,8% от пациентите с EB), инфектиране на рани (при 4,0% от пациентите с EB), пруритус (при 3,1% от пациентите с EB и 1,3% от пациентите с други PTW), болка по кожата (при 2,5% от пациентите с други PTW) и реакции на свръхчувствителност (при 1,3% от пациентите с EB). Няма клинично значими разлики в реакциите, съобщени при пациенти с EB в сравнение с пациенти с други PTW.

#### Табличен списък на нежеланите реакции

В следващата таблица нежеланите реакции са изброени по системно-органи класове по MedDRA и предпочитан термин. При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотата на нежеланите реакции се определя като: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В Таблица 1 са изброени всички нежелани реакции, съобщени в клинични проучвания.

**Таблица 1: Нежелани реакции**

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести
Инфекции и инфестации		Инфектиране на раната	
Нарушения на имунната система		Реакции на свръхчувствителност*	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Усложнения на раната*	Пруритус	Дерматит <sup>a</sup>
			Обрив с пруритус <sup>a</sup>
			Пурпура <sup>a</sup>
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Реакции на мястото на приложение* (напр. болка на мястото на приложение и пруритус на мястото на приложение)	Болка <sup>a</sup>
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Усложнения на раната* <sup>a</sup>	Секреция от раната

\* вж. „Описание на избрани нежелани реакции“

<sup>a</sup> Нежелани реакции, наблюдавани при проучвания с пациенти с рани от изгаряне степен 2а или с разцепени кожни присадки.

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Свръхчувствителност*

По време на клинични изпитвания при пациенти с ЕВ често са наблюдавани случаи на реакции, подобни на свръхчувствителност. Тези реакции включват обрив, уртикария и екзема, които са леки при 1,3% от пациентите и тежки при 0,4% от пациентите. За конкретни препоръки вижте точка 4.4.

##### *Реакции на мястото на приложение*

Леки или умерено тежки реакции на мястото на приложение са чести и включват болка на мястото на приложение и пруритус на мястото на приложение.

##### *Усложнения на раната*

В проучвания при пациенти с ЕВ усложнението на раната включва различни видове локални усложнения като увеличаване на размера на раната, повторно отваряне на раната, болка в раната и кръвоизлив в раната.

В проучвания при пациенти с рани от изгаряне или с разцепени кожни присадки усложненията на раната включват различни видове локални усложнения като постпроцедурни усложнения, некроза на раната, секреция от раната, нарушено зарастване или възпаление на раната.

## Педиатрична популация

70% (n = 156) от пациентите, рандомизирани в основното проучване (вж. точка 5.1), са на възраст под 18 години с медиана на възрастта 12 години. 8% (n = 17) от пациентите са на възраст под 4 години и 2 пациенти са на възраст под 1 година. Нежеланите реакции, наблюдавани в общата популация, са подобни на наблюдаваните в педиатричната популация.

## Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

Предозиране с Filsuvez е малко вероятно. Не се съобщава за случай на предозиране, когато е използвано максимално количество 69 g на ден в продължение на повече от 90 дни.

Не са генерирани данни, чрез които да се установи ефектът от случайно поглъщане на Filsuvez. По-нататъшното лечение трябва да бъде според клиничните показания.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Препарати за лечение на рани и язви, други цикаatrizанти; АТС код: D03AX13.

### Механизъм на действие и други фармакодинамични ефекти

Анализите на клетъчни култури с човешки първични кератиноцити и фибробласти и *ex vivo* проучвания със свинска кожа показват, че екстрактът, включващ основния компонент бетулин, модулира възпалителните медиатори и е свързан с активиране на вътреклетъчни пътища, за които е известно, че участват в диференциацията и миграцията на кератиноцитите, заздравяването и затварянето на рани.

Точният механизъм на действие на Filsuvez при зарастване на рани не е известен.

### Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността и безопасността на Filsuvez при лечението на рани, засягащи епидермиса и дермата, свързани с наследствена EB, са оценени в основно глобално рандомизирано двойносляпо контролирано проучване фаза 3 при възрастни и деца (проучване BEB-13; EASE). Пациентите с DEB и JEB са рандомизирани в съотношение 1:1 да получават Filsuvez (n = 109) или заслепен гел контрола (състоящ се от слънчогледово масло, рафинирано, пчелен восък, жълт и карнаубски восък) (n = 114) и инструктирани да нанасят изследвания продукт с дебелина приблизително 1 мм на всичките си рани при всяка смяна на превръзката (на всеки 1 до 4 дни) в продължение на 90 дни. При рандомизирането една рана е избрана от изследователя като „целева рана“ за оценка на първичната крайна точка на ефикасност. „Целевата рана“ се дефинира като рана, засягаща епидермиса и дермата, с повърхност от 10–50 cm<sup>2</sup> и съществуваща в продължение на 21 дни до 9 месеца преди скрининга. Първичната крайна точка е процентът на пациентите с първо пълно затваряне на „целевата рана“ до 45-ия ден от 90-дневната двойносляпа фаза (DBP) на проучването. След завършване на DBP пациентите

влизат в 24-месечна отворена фаза (OLP) на проучването, по време на която всички рани са лекувани с Filsuvez.

При 223 рандомизирани пациенти медианата на възрастта е 12 години (диапазон: 6 месеца до 81 години), 70% са на възраст под 18 години, а 8% от пациентите са на възраст под 4 години. 60% от рандомизираните пациенти са мъже. От тези 223 пациенти 195 имат DEB, от които 175 пациенти имат рецесивна DEB (RDEB), 20 имат доминираща DEB (DDEB); освен това 26 пациенти са с JEB. В двойносляпата фаза по-голямата част от пациентите прилагат изследваното лекарство на всички рани всеки ден или на всеки 2 дни (между 70% и 78%). Има ограничени данни за чернокожи и пациенти от азиатски произход.

Резултатите, включително за първичната крайна точка, са представени в таблица 2.

**Таблица 2: Резултати за ефикасност (проучване ВЕВ-13; 90-дневна двойносляпа фаза, пълен набор за анализ)**

Показател за ефикасност	Filsuvez n = 109	гел контрола n = 114	p-стойност
Процент на пациентите с първо пълно затваряне на целевата рана в рамките на 45 дни	41,3%	28,9%	0,013
<b>По подтип на EB</b>			
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
Процент на пациентите с първо пълно затваряне на целевата рана в рамките на 90 дни*	50,5%	43,9%	0,296

\* Ключова вторична крайна точка

Медианата на дневната степен на експозиция за всички пациенти с DBP и OLP, взети заедно, е представена в таблица 3. Медианата на продължителността на лечение с Filsuvez за всички пациенти в двойносляпата фаза (DBP) и отворената фаза (OLP) е 733 дни, като максимумът е 931 дни.

**Таблица 3: Медиана на дневната и кумулативната степен на експозиция и брой туби, използвани на месец за DBP и OLP, комбинирано - всички пациенти и по възрастова категория**

	Всички пациенти	0 - < 4 години	4 - < 12 години	12 - < 18 години	≥ 18 години
Медиана на дневната степен на експозиция (грама на ден)	10	15	10	10	9
Медиана на кумулативната степен на експозиция (грама)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Среден брой туби, използвани на месец	19	24	17	20	19

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Системната експозиция на основния компонент бетулин е оценена на изходно ниво и периодически по време на ВЕВ-13, като се използва биоаналитичен метод на суха кръвна проба. Концентрациите на бетулин във венозната кръв са под количествените граници на определяне (10 ng/ml) при по-голямата част от участниците. При малка част от участниците са наблюдавани измерими концентрации на бетулин във венозната кръв, което предполага, че има минимална абсорбция на локално приложен бетулин. Тези концентрации във венозна кръв, не по-високи от 207 ng/ml, са подобни на тези, наблюдавани при поглъщане на хранителни източници на бетулин.

### Разпределение

Свързването на бетулин с плазмените протеини е > 99,9%.

### Метаболизъм

*In vitro* метаболизмът на бетулин е оценен в суспензия от човешки хепатоцити, където 99% се метаболизира напълно за пет часа. Най-разпространеният метаболит *in vitro* се образува чрез окисление, метилиране и сулфатиране. Три други метаболита се образуват чрез сулфатиране или глюкурониране. Очаква се ензимните пътища, които не са медираны от CYP, да играят преобладаваща роля в общия чернодробен метаболизъм на бетулин (75%), докато при CYP медираните пътища (25%) основно участва изоензимът CYP3A4/5.

Наблюдава се директно инхибиране на CYP2C8 (тестов субстрат амодиаквин) и CYP3A (тестови субстрати тестостерон и мидазолам) от бетулин със стойности на IC<sub>50</sub> от 0,60 μM (266 ng/ml), 0,17 μM (75 ng/ml) и 0,62 μM (275 ng/ml) съответно в човешки хепатоцити. В допълнение бетулин предизвиква много слаба индукция на CYP3A4 mRNA (2,7-кратна). Въпреки това, като се има предвид незначителната системна експозиция, не се очаква взаимодействие със системни терапии.

### Елиминиране

Не са провеждани проучвания за *in vivo* елиминиране.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност, токсичност за развитието и фототоксичност. След 4-седмично локално лечение с Filsuvez гел се наблюдават няколко реакции на мястото на приложение при минипрасета, включително възпалителни ефекти, лимфохистиоцитна възпалителна клетъчна инфилтрация и епителна хиперплазия. След 9-месечно дермално третиране на минипрасета, при някои животни е наблюдавана епидермална хиперплазия, ортокератозна хиперкератоза, дермална лимфоцитна и/или неутрофилна инфилтрация и пустули в роговия слой.

*In vitro* проучванията за генотоксичност са отрицателни. Не са провеждани по-нататъшни проучвания за генотоксичност или канцерогенност.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Слънчогледово масло, рафинирано.

### **6.2 Несъвместимости**

Не приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

4 години.

След отваряне продуктът трябва да се използва незабавно и да се изхвърли след употреба.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30 °С.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бяла алуминиева туба, която не възвръща обема си след изтискване, с вътрешно покритие от епоксифенолен лак, запечатана в задния край. Тубата е затворена със защитена от отваряне алуминиева мембрана и е снабдена с бяла полипропиленова капачка на винт. Тубата е опакована в картонена кутия.

Видове опаковки:

1 и 30 туби с 9,4 g или

1, 10 и 30 туби с 23,4 g гел.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Ирландия

тел.: 00 800 4447 4447 (безплатен телефон)

тел.: +44 1604 549 952

имейл: [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com)

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Filsuvez гел, 9,4 g туба  
EU/1/22/1652/001  
EU/1/22/1652/003

Filsuvez гел, 23,4 g туба  
EU/1/22/1652/002  
EU/1/22/1652/004  
EU/1/22/1652/005

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 21 юни 2022 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
ГЕРМАНИЯ

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Filsuvez гел  
екстракт от брезова кора

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 g гел съдържа: 100 mg екстракт от брезова кора (като сух екстракт, рафиниран) от *Betula pendula/Betula pubescens* (количества, еквивалентни на 0,5 – 1,0 g брезова кора), включително 84 – 95 mg тритерпени.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощно вещество: слънчогледово масло, рафинирано.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Гел  
23,4 g  
9,4 g  
1 туба  
10 туби  
30 туби

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Прилагане върху кожата  
Преди употреба прочетете листовката.  
Само за еднократна употреба. Изхвърлете след употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 30 °C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

filuvez

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТУБА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Filsuvez гел  
екстракт от брезова кора

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 g гел съдържа: 100 mg екстракт от брезова кора (като сух екстракт, рафиниран) от *Betula pendula/Betula pubescens*.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощно вещество: слънчогледово масло, рафинирано.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Гел  
23,4 g

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Прилагане върху кожата  
Преди употреба прочетете листовката.  
Само за еднократна употреба. Изхвърлете след употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 30 °C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amryt Pharmaceuticals DAC  
45 Mespil Road  
Dublin 4  
Ирландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

9,4 g ТУБА

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Filsuvez гел  
екстракт от брезова кора  
Прилагане върху кожата

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Само за еднократна употреба. Изхвърлете след употреба.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

9,4 g

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Filsuvez гел

екстракт от брезова кора  
(birch bark extract)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Filsuvez и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Filsuvez
3. Как да използвате Filsuvez
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Filsuvez
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Filsuvez и за какво се използва

Filsuvez гел е растителен лекарствен продукт, който съдържа сух екстракт от брезова кора.

Използва се за лечение на рани при възрастни и деца (на възраст 6 месеца и повече), които имат така наречената „дистрофична“ или „гранична“ форма на заболяването „булозна епидермолиза“. Това е заболяване, при което външният слой на кожата се отделя от вътрешния слой, което прави кожата много крехка и води до образуването на рани.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Filsuvez

#### Не използвайте Filsuvez,

- ако сте алергични към брезова кора или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате Filsuvez.

Ако получите алергична реакция, **спрете незабавно употребата на Filsuvez** и се консултирайте с Вашия лекар или медицинска сестра. Признаците на алергична реакция включват:

- сърбеж, подуване и зачервяване на кожата, което е по-силно в областта, където е нанесено лекарството.

Инфектиране на раната е **сериозно усложнение**, което може да възникне по време на оздравителния процес. Възможните признаци на инфектиране на раната са:

- жълта или зеленикава течност (гной), изтичаща от раната,
- зачервена, топла, подута или все по-болезнена кожа около раната.

Ако получите инфектиране на раната, може да се наложи да **спрете употребата на Filsuvez** и може да се наложи друго лечение. Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви уведомят дали лечението с Filsuvez може да бъде възобновено, след като инфекцията бъде излекувана.

Хората с булозна епидермолиза са по-склонни да развият вид рак на кожата, наречен „плоскоклетъчен карцином“. Ако сте диагностицирани с рак на кожата, докато използвате Filsuvez, трябва да говорите с Вашия лекар или медицинска сестра и **да спрете да използвате Filsuvez** върху тази част от кожата си.

Filsuvez **не** съдържа брезов прашец, така че може да се използва от хора с алергия към брезов прашец.

Не допускайте попадането на Filsuvez в очите. Ако това се случи, изплакнете добре очите си с чиста вода. Свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако дискомфортът продължава.

### **Деца**

Не прилагайте това лекарство на деца под 6 месеца.

### **Други лекарства и Filsuvez**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

Липсва информация за това как Filsuvez може да взаимодейства с други лекарства, прилагани върху кожата, приемани през устата или инжектирани. Не прилагайте други продукти върху областта на раната едновременно с прилагането на Filsuvez. Ако трябва да използвате повече от един продукт, говорете с Вашия лекар или медицинска сестра.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Не са провеждани проучвания за ефектите на Filsuvez върху бременни жени, но тъй като абсорбцията на това лекарство в организма е изключително ниска, рискът за нероденото бебе е незначителен. Filsuvez може да се използва по време на бременност.

Не е известно дали Filsuvez преминава в човешката кърма, но тъй като абсорбцията на това лекарство в организма е изключително ниска, рискът за бебето е незначителен. Filsuvez може да се използва по време на кърмене, освен когато се третира областта на гърдите.

Тъй като абсорбцията на това лекарство в организма е изключително ниска, не се очаква да повлияе на фертилитета.

### **Шофиране и работа с машини**

Това лекарство няма да повлияе на способността Ви за шофиране и работа с машини.

## **3. Как да използвате Filsuvez**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

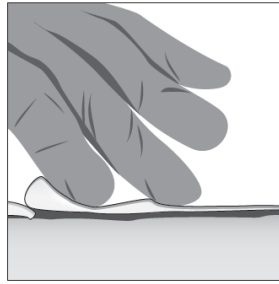
### **Начин на приложение**

- **Почистете раната, преди да нанесете Filsuvez.**
- Можете да нанесете Filsuvez по 2 начина:
  1. Нанесете директно върху раната
    - Нанесете дебел слой (приблизително 1 мм дебелина) Filsuvez върху раната (стъпка 1).
    - С чиста ръка или с ръкавица разнесете обилно количество от гела, така че да е покрита цялата област на раната с чиста ръка или с ръкавица (стъпка 2). **Не** втривайте гела.
    - Покрийте със стерилна незалепваща превръзка за рани (стъпка 3).

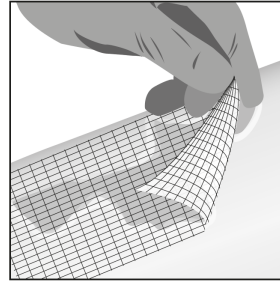
**Стъпка 1 - Нанесете**



**Стъпка 2 - Разнесете**



**Стъпка 3 - Покрийте**

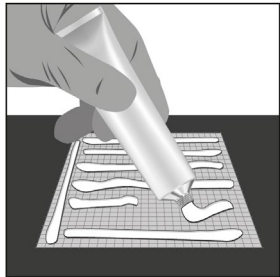


## ИЛИ

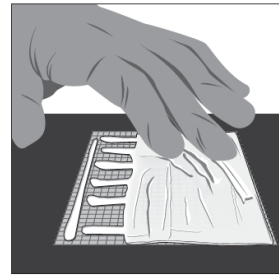
### 2. Нанесете върху стерилна, незалепваща превръзка

- Нанесете дебел слой (приблизително 1 мм дебелина) Filsuvez върху превръзката за рани (стъпка 1).
- Разнесете обилно количество гел върху зоната, която ще има директен контакт с раната с чиста ръка или с ръкавица (стъпка 2).
- Покрийте раната с превръзката (стъпка 3).

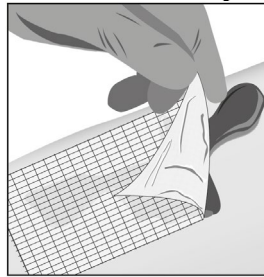
**Стъпка 1 - Нанесете**



**Стъпка 2 - Разнесете**



**Стъпка 3 - Покрийте**



- Нанасяйте отново гел всеки път, когато сменяте превръзката до заздравяване на раната.
- Filsuvez **не** е предназначен за прием вътрешно. Избягвайте контакт с очите, устата или ноздрите. Ако възникне случаен контакт, незабавно измийте с чиста вода.
- Тази туба със стерилен гел е за еднократно приложение.
- След като бъде отворен, гелът трябва да се използва незабавно и тубата да се изхвърли, дори и да има известно количество гел в нея. Нова туба трябва да се използва за всяка превръзка.

### Продължителност на употреба

Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще Ви каже колко дълго трябва да използвате гела. Ако симптомите не отшумяват или се влошат след употреба, или ако възникнат усложнения на раната, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

### Ако сте използвали повече от необходимата доза Filsuvez

Filsuvez се прилага върху кожата и абсорбцията в организма е изключително ниска. Това прави предозирането много малко вероятно, дори ако се прилага върху големи участъци от кожата и за дълъг период от време.

### Ако сте пропуснали да използвате Filsuvez

Приложете Filsuvez при следващата планирана смяна на превръзката на раната, след което продължете по обичайния си график.

### Ако сте спрели употребата на Filsuvez

Filsuvez трябва да се използва според препоръките на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. **Не спирайте да го използвате**, без да се консултирате с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Уведомете незабавно Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако забележите някакви нежелани реакции, включително изброените по-долу.

**Много чести** (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- усложнение на раната (напр. увеличаване на размера на раната, повторно отваряне на раната, болка в раната)

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- инфектиране на раната
- алергична реакция (свръхчувствителност)
- сърбеж по кожата
- болка и сърбеж на мястото на нанасяне на лекарството
- усложнения при заздравяването на раната

**Нечести** (може да засегнат до 1 на 100 души)

- секреция от раната
- дразнене на кожата (дерматит)
- сърбящ обрив
- лилав обрив
- болка

#### Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### 5. Как да съхранявате Filsuvez

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и тубата след „Годен до:/EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 30 °C.

Този туба със стерилен гел е за еднократно приложение. След като бъде отворен, гелът трябва да се използва незабавно и тубата да се изхвърли, дори и да има известно количество гел в нея. За всяка превръзка трябва да се използва нова туба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.



## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Filsuvez

Активно вещество: сух екстракт от брезава кора.

1 g гел съдържа 100 mg екстракт (като рафиниран сух екстракт) от *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh., както и хибриди от двата вида, кора (количество, еквивалентно на 0,5–1,0 g брезава кора), включително 84 – 95 mg тритерпени, изчислени като сума от бетулин, бетулинова киселина, еритродиоол, лупеол и олеанолова киселина. Екстракционен разтворител: n-хептан.

Другата съставка е слънчогледово масло, рафинирано.

### Как изглежда Filsuvez и какво съдържа опаковката

Filsuvez е безцветен до леко жълтеникав, опалесцентен, неводен гел.

Filsuvez гел е опакован в бели алуминиеви туби, които не възвръщат обема си след изтискване. Тубите са затворени със защитена от отваряне алуминиева мембрана и са снабдени с бяла полипропиленова капачка на винт.

Тубата е опакована в картонена кутия.

Видове опаковки:

1 и 30 туби с 9,4 g или

1, 10 и 30 туби с 23,4 g гел.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### Притежател на разрешението за употреба

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Ирландия

тел.: 00 800 4447 4447 (безплатен телефон)

тел.: +44 1604 549 952

имейл: [medinfo@amrytpharma.com](mailto:medinfo@amrytpharma.com)

### Производител

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### 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](mailto: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

**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

**Luxembourg/Luxemburg**

Chiesi sa/nv  
Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

**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

**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

**Ísland**

Chiesi Pharma AB  
Sími: +46 8 753 35 20

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

**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

**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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Chiesi Pharma AB  
Tel: +46 8 753 35 20

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да се намери информация за редки заболявания и лечения.