

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Filsuvez Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Gel enthält 100 mg raffinierten Trockenextrakt aus Rinde von *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. sowie Hybriden beider Arten (äquivalent zu 0,5 - 1,0 g Birkenrinde), quantifiziert auf 84 - 95 mg Triterpene als Summe berechnet aus Betulin, Betulinsäure, Erythrodiol, Lupeol und Oleanolsäure; Auszugsmittel: n-Heptan.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel

Farbloses bis leicht gelbliches, opalisierendes, nicht-wässriges Gel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Filsuvez wird angewendet bei oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit dystropher und junktionaler Epidermolysis bullosa (EB) bei Patienten ab 6 Monaten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das Gel sollte entweder mit einer Dicke von etwa 1 mm direkt auf die Wundoberfläche aufgetragen und mit einer sterilen, nicht haftenden Wundauflage abgedeckt werden oder so auf die Wundauflage aufgetragen werden, dass das Gel direkten Kontakt zur Wunde hat. Das Gel sollte nicht sparsam aufgetragen werden. Es sollte nicht eingerieben werden. Das Gel sollte bei jedem Verbandwechsel erneut aufgetragen werden. Die in klinischen Studien behandelte Gesamtwundfläche betrug maximal 5 300 cm² bei einer medianen Gesamtfläche von 735 cm². Wenn die Symptome nach der Anwendung fortbestehen oder sich verschlimmern, oder wenn Wundkomplikationen auftreten, sollte der Zustand des Patienten vor der Fortsetzung der Behandlung umfassend klinisch beurteilt und danach regelmäßig neu bewertet werden.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion

Es wurden keine Studien mit Filsuvez bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion durchgeführt. Für Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion sind weder Dosisanpassungen noch besondere Maßnahmen vorgesehen (siehe Abschnitt 5.2).

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen (6 Monate oder älter) ist die Gleiche wie bei Erwachsenen. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Filsuvez bei Kindern im Alter unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Nur zur Anwendung auf der Haut.

Filsuvez sollte auf die gereinigten Wunden aufgetragen werden. Dieses Arzneimittel ist nicht zur Anwendung am Auge bestimmt und sollte nicht auf Schleimhäute aufgetragen werden.

Jede Tube ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Die Tube sollte nach dem Gebrauch entsorgt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeit

Bei Patienten, die mit Filsuvez behandelt wurden, sind Überempfindlichkeitsreaktionen aufgetreten (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Anzeichen und Symptome einer lokalen oder systemischen Überempfindlichkeit auftreten, muss Filsuvez sofort abgesetzt und eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

Wundinfektion

Das Gel ist steril. Eine Wundinfektion ist jedoch eine erhebliche und schwerwiegende Komplikation, die während der Wundheilung auftreten kann. Es wird empfohlen, im Fall einer Infektion die Behandlung zu unterbrechen. Eine zusätzliche Standardbehandlung kann erforderlich sein (siehe Abschnitt 4.5). Die Behandlung kann wieder aufgenommen werden, sobald die Infektion abgeklungen ist.

Plattenepithelkarzinom und andere bösartige Hauterkrankungen

Bei Patienten mit dystropher Epidermolysis bullosa (DEB) und junktionaler Epidermolysis bullosa (JEB) besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms. Obwohl bisher kein erhöhtes Hautkrebsrisiko im Zusammenhang mit Filsuvez festgestellt wurde, kann ein theoretisch erhöhtes Hautkrebsrisiko im Zusammenhang mit der Anwendung von Filsuvez nicht ausgeschlossen werden. Im Falle der Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms oder anderer Hautkrebsarten sollte die Behandlung des betroffenen Bereichs abgebrochen werden.

Anwendung bei dominanter dystropher EB (DDEB) und junktionaler EB (JEB)

Die Menge der klinischen Daten zur Anwendung von Filsuvez bei Patienten mit DDEB und JEB ist begrenzt (siehe Abschnitt 5.1). Der Zustand des Patienten sollte regelmäßig überprüft werden, um den Nutzen einer fortgesetzten Behandlung zu beurteilen.

Birkenpollenallergie

Die Anwendung von Filsuvez bei Personen mit Birkenpollenallergie ist sicher, da die entsprechenden Allergene nicht in diesem Arzneimittel enthalten sind.

Unbeabsichtigter Kontakt mit den Augen

Bei Kontakt mit den Augen sollte das Produkt durch Augenspülung entfernt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Da die systemische Exposition des Hauptbestandteils Betulin nach Anwendung auf der Haut vernachlässigbar ist, ist keine Wechselwirkung mit systemischen Behandlungen zu erwarten. Wechselwirkungen mit topischen Produkten wurden in klinischen Studien nicht untersucht. Andere topische Produkte sollten nicht gleichzeitig mit Filsuvez, sondern, je nach klinischer Notwendigkeit, nacheinander oder abwechselnd angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Filsuvez bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Da die systemische Exposition durch Filsuvez zu vernachlässigen ist, wird davon ausgegangen, dass während einer Schwangerschaft keine Wirkungen auftreten. Filsuvez kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Birkenrindenextrakt/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Es wird angenommen, dass Filsuvez keine Auswirkungen auf das gestillte Neugeborene/Kind hat, weil die systemische Exposition der stillenden Frau gegenüber Filsuvez vernachlässigbar ist. Filsuvez kann während der Stillzeit angewendet werden, es sei denn, die Behandlung erfolgt im Brustbereich.

Fertilität

Bei männlichen und weiblichen Ratten, denen Birkenrindenextrakt verabreicht wurde, wurden keine nachteiligen Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet. Da die systemische Exposition vernachlässigbar ist, sind keine Auswirkungen auf die menschliche Fertilität zu erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Filsuvez hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren Wundkomplikationen (bei 11,6 % der Patienten mit EB und 2,9 % der Patienten mit anderen oberflächlichen Wunden (partial thickness wounds, PTW)), Reaktionen an der Applikationsstelle (bei 5,8 % der Patienten mit EB), Wundinfektionen (bei 4,0 % der Patienten mit EB), Pruritus (bei 3,1 % der Patienten mit EB und 1,3 % der Patienten mit anderen PTW), Hautschmerzen (bei 2,5 % der Patienten mit anderen PTW) und Überempfindlichkeitsreaktionen (bei 1,3 % der Patienten mit EB). Es gab keine klinisch relevanten Unterschiede bei den Reaktionen, die bei Patienten mit EB im Vergleich zu Patienten mit anderen PTW berichtet wurden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen nach MedDRA-Systemorganklasse und bevorzugter Bezeichnung aufgeführt. Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

In Tabelle 1 sind alle in klinischen Studien berichteten Nebenwirkungen aufgeführt.

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Wundinfektionen	
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeitsreaktionen*	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Wundkomplikation*	Pruritus	
			Dermatitis ^a
			Ausschlag mit Juckreiz ^a
			Purpura ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Reaktionen an der Applikationsstelle* (z. B. Schmerzen an der Applikationsstelle und Pruritus an der Applikationsstelle)	Schmerz ^a
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen		Wundkomplikation* ^a	Wundsekretion

* Siehe Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

^a Nebenwirkungen, die in Studien bei Patienten mit Verbrennungswunden vom Grad 2a oder Spalthauttransplantaten beobachtet wurden

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Überempfindlichkeit

In klinischen Studien bei Patienten mit EB wurden häufig überempfindlichkeitsartige Reaktionen beobachtet. Zu diesen Reaktionen gehören Ausschlag, Urtikaria und Ekzem, die bei 1,3 % der Patienten leicht und bei 0,4 % der Patienten schwer waren. Spezifische Empfehlungen siehe Abschnitt 4.4.

Reaktionen an der Applikationsstelle

Leichte oder mäßige Reaktionen an der Applikationsstelle sind häufig und umfassen Schmerzen an der Applikationsstelle und Pruritis an der Applikationsstelle.

Wundkomplikation

In Studien an Patienten mit Epidermolysis bullosa umfassten Wundkomplikationen verschiedene Arten lokaler Komplikationen wie eine Vergrößerung der Wundfläche, eine Wiedereröffnung der Wunde, Wundscherz und Wundblutung.

In Studien an Patienten mit Verbrennungswunden oder Spalthauttransplantaten umfassten Wundkomplikationen verschiedene Arten lokaler Komplikationen wie Komplikationen nach dem Eingriff, Wundnekrose, Wundsekretion, verzögerte Heilung oder Wundentzündung.

Kinder und Jugendliche

70 % (n = 156) der randomisierten Patienten in der Zulassungsstudie (siehe Abschnitt 5.1) waren unter 18 Jahre alt, das mediane Alter lag bei 12 Jahren. 8 % (n = 17) der Patienten waren unter 4 Jahre alt und 2 Patienten waren unter 1 Jahr alt. Die in der Gesamtpopulation beobachteten Nebenwirkungen waren vergleichbar mit denen, die in der pädiatrischen Population beobachtet wurden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Filsuvez ist unwahrscheinlich. Bei einer täglichen Anwendung von maximal 69 g über mehr als 90 Tage wurde kein Fall einer Überdosierung gemeldet.

Zur versehentlichen Einnahme von Filsuvez liegen keine Daten vor. Die weitere Behandlung sollte nach klinischer Indikation erfolgen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Zubereitung zur Behandlung von Wunden und Geschwüren, Andere Wundbehandlungsmittel; ATC-Code: D03AX13.

Wirkmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Untersuchungen an Zellkulturen mit primären humanen Keratinozyten und Fibroblasten sowie *Ex vivo*-Studien an Schweinehaut zeigen, dass der Extrakt einschließlich des Hauptbestandteils Betulin Entzündungsmediatoren moduliert und mit der Aktivierung intrazellulärer Signalwege verbunden ist, von denen bekannt ist, dass sie an der Differenzierung und Migration von Keratinozyten sowie an Wundheilung und -verschluss beteiligt sind.

Der genaue Wirkmechanismus von Filsuvez auf die Wundheilung ist nicht bekannt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Filsuvez bei der Behandlung von oberflächlichen Wunden im Zusammenhang mit hereditärer EB wurde in einer zulassungsrelevanten globalen, randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Phase-3-Studie an Erwachsenen und Kindern untersucht (Studie BEB-13; EASE). Patienten mit dystropher EB (DEB) und junktionaler EB (JEB) wurden im Verhältnis 1:1 randomisiert und erhielten Filsuvez (n = 109) oder ein verblindetes Kontrollgel (bestehend aus raffiniertem Sonnenblumenöl, gelbem Bienenwachs und Carnaubawachs) (n = 114); sie wurden angewiesen, das Prüfpräparat 90 Tage lang bei jedem Wechsel der Wundauflage (alle 1 bis 4 Tage) in einer etwa 1 mm dicken Schicht auf alle Wunden aufzutragen. Bei der Randomisierung wurde eine Wunde vom Prüfer als Zielwunde für die Beurteilung des primären Wirksamkeitsendpunkts ausgewählt. Die Zielwunde war als eine oberflächliche Wunde mit einer Fläche von 10-50 cm² definiert, die seit mindestens 21 Tagen bis höchstens 9 Monate vor dem Screening bestand. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, bei denen sich die Zielwunde bis zum 45. Tag der 90-tägigen Doppelblindphase (DBP) der Studie erstmals vollständig geschlossen hatte. Nach Abschluss der DBP traten die Patienten in eine 24-monatige Open-Label-Phase (OLP) der Studie ein, in der alle Wunden mit Filsuvez behandelt wurden.

Das mediane Alter der 223 randomisierten Patienten betrug 12 Jahre (Spanne: 6 Monate bis 81 Jahre), 70 % der Patienten waren unter 18 Jahre alt und 8 % der Patienten waren unter 4 Jahre alt. 60 % der randomisierten Patienten waren männlich. Von diesen 223 Patienten hatten 195 eine DEB, davon 175 eine rezessive DEB (RDEB) und 20 eine dominante DEB (DDEB); 26 Patienten hatten eine JEB. In der DBP trug die Mehrheit der Patienten das Studienarzneimittel entweder täglich oder alle zwei Tage auf alle Wunden auf (zwischen 70 % und 78 %). Für Patienten mit schwarzer Hautfarbe und asiatische Patienten liegen nur begrenzte Daten vor.

Die Ergebnisse, einschließlich des primären Endpunkts, sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Ergebnisse zur Wirksamkeit (Studie BEB-13; 90-Tage-Doppelblindphase, Gesamtkollektiv (full analysis set, FAS))

Wirksamkeitsparameter	Filsuvez n = 109	Kontrollgel n = 114	p-Wert
Anteil der Patienten mit erstem vollständigen Verschluss der Zielwunde innerhalb von 45 Tagen	41,3 %	28,9 %	0,013
Nach EB-Subtyp			
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
Anteil der Patienten mit erstem vollständigen Verschluss der Zielwunde innerhalb von 90 Tagen*	50,5 %	43,9 %	0,296

* wichtiger sekundärer Endpunkt

Das mediane tägliche Ausmaß der Exposition für alle Patienten in der DBP und der OLP zusammen ist in Tabelle 3 dargestellt. Die mediane Dauer der Behandlung mit Filsuvez für alle Patienten in der DBP und OLP beträgt 733 Tage mit einem Maximum von 931 Tagen.

Tabelle 3: Medianes tägliches und kumulatives Ausmaß der Exposition sowie Anzahl der monatlich für DBP und OLP zusammen verwendeten Tuben – alle Patienten und nach Alterskategorie

	Alle Patienten	0 - < 4 Jahre	4 - < 12 Jahre	12 - < 18 Jahre	≥ 18 Jahre
Medianes tägliches Ausmaß der Exposition (Gramm pro Tag)	10	15	10	10	9
Medianes kumulatives Ausmaß der Exposition (Gramm)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Mediane monatlich verwendete Anzahl von Tuben	19	24	17	20	19

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die systemische Exposition gegenüber dem Hauptbestandteil Betulin wurde zu Beginn und in regelmäßigen Abständen während der BEB-13-Studie unter Verwendung einer bioanalytischen Methode mit getrockneten Bluttropfen ermittelt. Die Betulinkonzentrationen im venösen Blut lagen bei der großen Mehrheit der Studienteilnehmer unter der Bestimmungsgrenze (10 ng/ml). Bei einer Minderheit der Studienteilnehmer wurden messbare Betulinkonzentrationen im venösen Blut festgestellt, was darauf hindeutet, dass die Resorption von topisch verabreichtem Betulin minimal ist. Diese venösen Blutkonzentrationen, die nicht mehr als 207 ng/ml betrugen, waren mit denen vergleichbar, die bei der Einnahme von Betulin-haltigen Nahrungsmitteln beobachtet wurden.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Betulin beträgt > 99,9 %.

Biotransformation

Der *in vitro*-Metabolismus von Betulin wurde in einer Suspension menschlicher Hepatozyten untersucht, wobei 99 % innerhalb von fünf Stunden vollständig metabolisiert wurden. Der am häufigsten vorkommende Metabolit wurde *in vitro* durch Oxidation, Methylierung und Sulfatierung gebildet. Drei weitere Metaboliten wurden durch Sulfatierung oder Glucuronidierung gebildet. Es wird davon ausgegangen, dass nicht-CYP-vermittelte Stoffwechselwege die vorherrschende Rolle beim gesamten hepatischen Metabolismus von Betulin spielen (75 %), während die CYP-vermittelten Stoffwechselwege (25 %) hauptsächlich durch das Isoenzym CYP3A4/5 gesteuert werden.

Betulin zeigte eine direkte Hemmung von CYP2C8 (Testsubstrat Amodiaquin) und CYP3A (Testsubstrate Testosteron und Midazolam) mit IC₅₀-Werten von 0,60 µM (266 ng/ml), 0,17 µM (75 ng/ml) bzw. 0,62 µM (275 ng/ml) in menschlichen Hepatozyten. Darüber hinaus verursachte Betulin eine sehr geringe Induktion von CYP3A4 mRNA (2,7-fach). Da die systemische Exposition jedoch vernachlässigbar ist, sind keine Wechselwirkungen mit systemischen Behandlungen zu erwarten.

Elimination

Es wurden keine *in vivo*-Studien zur Elimination durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Anwendung, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Phototoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Nach einer 4-wöchigen topischen Behandlung mit Filsuvez Gel wurden bei Minischweinen mehrere Reaktionen an der Applikationsstelle beobachtet, darunter entzündliche Wirkungen, eine lymphohistiozytäre Infiltration von Entzündungszellen und eine Epithelhyperplasie. Nach einer 9-monatigen Behandlung der Haut bei Minischweinen wurden bei einigen Tieren epidermale Hyperplasie, orthokeratotische Hyperkeratose, dermale lymphozytäre und/oder neutrophile Infiltration und Pusteln im Stratum corneum beobachtet.

In vitro-Studien zur Genotoxizität waren negativ. Es wurden keine weiteren Studien zu Genotoxizität bzw. Karzinogenität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Raffiniertes Sonnenblumenöl.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre.

Nach Anbruch muss das Gel unverzüglich angewendet und nach der Anwendung entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weisse, faltbare Aluminiumtube, innen mit Epoxid-Phenolharz beschichtet und mit einer Dichtungsmasse im Falz. Die Tube ist mit einer Aluminiummembran als Originalitätsverschluss versehen und mit einem weißen Polypropylen-Schraubdeckel verschlossen. Die Tube ist in einer Faltschachtel verpackt.

Packungsgrößen:

1, 10 und 30 Tuben mit 23,4 g Gel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Filsuvez Gel, 23,4 g Tube

EU/1/22/1652/002

EU/1/22/1652/004

EU/1/22/1652/005

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Juni 2022

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des (der) Hersteller(s), der (die) für die Chargenfreigabe verantwortlich ist (sind)

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
DEUTSCHLAND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal, wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG**FALTSCHACHTEL****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Filsuvez Gel
Birkenrinden-Trockenextrakt

2. WIRKSTOFF(E)

1 g Gel enthält: 100 mg raffinierten Trockenextrakt aus Rinde von *Betula pendula/Betula pubescens* (entsprechend 0,5 – 1,0 g Birkenrinde), quantifiziert auf 84 - 95 mg Triterpene.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstiger Bestandteil: Sonnenblumenöl, raffiniert.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Gel
23,4 g
1 Tube
10 Tuben
30 Tuben

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung auf der Haut.
Packungsbeilage beachten.
Nur zum einmaligen Gebrauch. Nach Gebrauch entsorgen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/22/1652/002 23,4 g Tube – 1 Tube

EU/1/22/1652/004 23,4 g Tube – 10 Tuben

EU/1/22/1652/005 23,4 g Tube – 30 Tuben

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

filsuvez

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC

SN

NN

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS**TUBE****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Filsuvez Gel
Birkenrinden-Trockenextrakt

2. WIRKSTOFF(E)

1 g Gel enthält: 100 mg raffinierten Trockenextrakt aus Rinde von *Betula pendula* / *Betula pubescens*.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstiger Bestandteil: Sonnenblumenöl, raffiniert.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Gel
23,4 g

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Anwendung auf der Haut.
Packungsbeilage beachten.
Nur zur einmaligen Anwendung. Nach Gebrauch entsorgen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 30 °C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Filsuvez Gel Birkenrinde-Trockenextrakt

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Filsuvez und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Filsuvez beachten?
3. Wie ist Filsuvez anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Filsuvez aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Filsuvez und wofür wird es angewendet?

Filsuvez Gel ist ein pflanzliches Arzneimittel, das Trockenextrakt aus Birkenrinde enthält.

Es wird zur Behandlung von Wunden bei Erwachsenen und Kindern (ab 6 Monaten) eingesetzt, die an einer Form der Epidermolysis bullosa (EB) leiden, die "dystroph" (DEB) oder "junktional" (JEB) genannt wird. Es handelt sich um ein Krankheitsbild, bei dem sich die äußere Hautschicht von der inneren ablöst, wodurch die Haut sehr fragil wird und Wunden entstehen können.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Filsuvez beachten?

Filsuvez darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Birken-Triterpene (aus Birkenrinde) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Filsuvez anwenden.

Wenn bei Ihnen eine allergische Reaktion auftritt, **beenden Sie die Anwendung von Filsuvez sofort** und wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Zu den Anzeichen einer allergischen Reaktion gehören:

- Juckreiz, Schwellungen und Rötungen der Haut, die an der Stelle, an der das Arzneimittel aufgetragen wurde, stärker ausgeprägt sind.

Eine Wundinfektion ist eine **schwerwiegende Komplikation**, die während der Heilung auftreten kann. Mögliche Anzeichen einer Wundinfektion sind:

- eine gelbe oder grünliche Flüssigkeit (Eiter), die aus der Wunde austritt,
- eine Rötung, Erwärmung, Schwellung oder zunehmende Schmerzhafteitigkeit der Haut um die Wunde herum.

Wenn Sie eine Wundinfektion haben, müssen Sie möglicherweise **die Anwendung von Filsuvez beenden**, und eine andere Behandlung kann erforderlich sein. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihnen mitteilen, ob die Behandlung mit Filsuvez wieder aufgenommen werden kann, nachdem die Infektion abgeklungen ist.

Menschen mit EB haben ein höheres Risiko, an einer Form von Hautkrebs zu erkranken, dem so genannten Plattenepithelkarzinom (squamous cell carcinoma, SCC). Wenn bei Ihnen während der Anwendung von Filsuvez Hautkrebs diagnostiziert wird, sollten Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal sprechen und **die Anwendung von Filsuvez an dieser Hautstelle beenden**.

Da Filsuvez **keine** Birkenpollen enthält, kann es von Personen mit Birkenpollenallergie angewendet werden.

Filsuvez soll nicht ins Auge gelangen. Sollte dies doch geschehen, sollten Sie die Augen gut mit klarem Wasser ausspülen. Wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn die Beschwerden anhalten.

Kinder

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern unter 6 Monaten an.

Anwendung von Filsuvez zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

Zu den möglichen Wechselwirkungen zwischen Filsuvez und anderen auf die Haut aufgetragenen, über den Mund eingenommenen oder per Spritze verabreichten Arzneimitteln liegen keine Daten vor. Behandeln Sie die Wunde nicht gleichzeitig mit anderen Produkten, während Sie Filsuvez anwenden. Wenn Sie mehr als ein Produkt anwenden müssen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Es wurden keine Studien zu den Wirkungen von Filsuvez bei schwangeren Frauen durchgeführt. Da jedoch nur äußerst geringe Mengen dieses Arzneimittels vom Körper aufgenommen werden, ist das Risiko für das ungeborene Kind vernachlässigbar. Filsuvez kann während der Schwangerschaft angewendet werden.

Es ist nicht bekannt, ob Filsuvez in die Muttermilch übergeht. Da jedoch nur äußerst geringe Mengen dieses Arzneimittels vom Körper aufgenommen werden, ist das Risiko für das Baby vernachlässigbar. Filsuvez kann während der Stillzeit angewendet werden, es sei denn, die Behandlung erfolgt im Brustbereich.

Da nur äußerst geringe Mengen dieses Arzneimittels vom Körper aufgenommen werden, ist nicht zu erwarten, dass es die Fruchtbarkeit beeinträchtigt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen werden durch dieses Arzneimittel nicht beeinträchtigt.

3. Wie ist Filsuvez anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

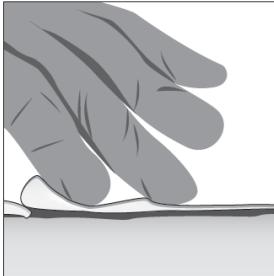
Art der Anwendung

- **Vor der Anwendung von Filsuvez die Wunde reinigen.**
- Filsuvez kann auf 2 verschiedene Arten angewendet werden:
 1. Direkter Auftrag auf die Wunde
 - Eine dicke Schicht Filsuvez (etwa 1 mm dick) auf die Wunde auftragen (Schritt 1).
 - Mit einer sauberen oder behandschuhten Hand reichlich Gel verteilen und den gesamten Wundbereich bedecken (Schritt 2). Das Gel **nicht** einreiben.
 - Die Wunde mit einer sterilen, nicht haftenden Wundauflage bedecken (Schritt 3).

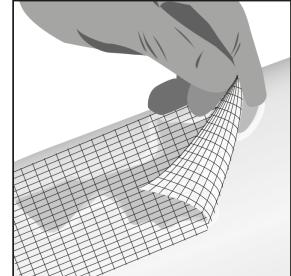
Schritt 1 - Auftragen



Schritt 2 - Verteilen



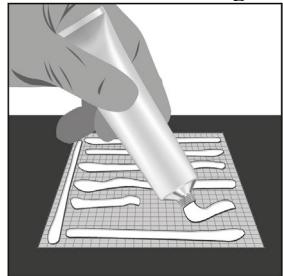
Schritt 3 - Bedecken



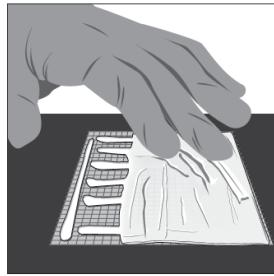
ODER

2. Auftragen auf eine sterile, nicht haftende Wundauflage
 - Eine dicke Schicht Filsuvez (etwa 1 mm dick) auf die Wundauflage auftragen (Schritt 1).
 - Mit einer sauberen oder behandschuhten Hand reichlich Gel auf den Bereich auftragen, der direkt mit der Wunde in Kontakt kommt (Schritt 2).
 - Die Wunde mit der Wundauflage bedecken (Schritt 3).

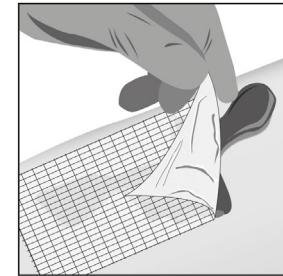
Schritt 1 - Auftragen



Schritt 2 - Verteilen



Schritt 3 - Bedecken



- Das Gel bei jedem Wechsel der Wundauflage erneut auftragen, bis die Wunde verheilt ist.
- Filsuvez **ist nicht** zur Einnahme bestimmt. Kontakt mit Augen, Mund und Nasenlöchern vermeiden. Bei versehentlichem Kontakt sofort mit klarem Wasser abwaschen.
- Diese Tube mit steriles Gel ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nach dem Öffnen sollte das Gel sofort verwendet und die Tube weggeworfen werden, auch wenn noch etwas Gel vorhanden ist. Bei jedem Wechsel der Wundauflage sollte eine neue Tube verwendet werden.

Dauer der Anwendung

Ihr Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal teilt Ihnen mit, wie lange Sie das Gel anwenden sollten. Wenn die Symptome nach der Anwendung anhalten oder sich verschlimmern, oder wenn Wundkomplikationen auftreten, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

Wenn Sie eine größere Menge von Filsuvez angewendet haben, als Sie sollten

Filsuvez wird auf die Haut aufgetragen und die Aufnahme in den Körper ist äußerst gering. Daher ist eine Überdosierung sehr unwahrscheinlich, selbst wenn das Gel auf größere Hautpartien aufgetragen und über lange Zeiträume angewendet wird.

Wenn Sie die Anwendung von Filsuvez vergessen haben

Wenden Sie Filsuvez beim nächsten geplanten Wechsel der Wundauflage an und fahren Sie wie verordnet fort.

Wenn Sie die Anwendung von Filsuvez abbrechen

Filsuvez sollte nach Anweisung des Arztes, Apothekers oder des medizinischen Fachpersonals angewendet werden. **Brechen Sie die Anwendung nicht ab**, ohne mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal zu sprechen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie irgendwelche Nebenwirkungen bemerken, einschließlich der nachfolgend aufgeführten.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Wundkomplikation (z.B. Vergrößerung der Wundfläche, Wiedereröffnung der Wunde, Wundschermerz)

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Wundinfektion
- allergische Reaktion (Überempfindlichkeit)
- Hautjucken
- Schmerzen und Juckreiz an der Stelle, an der das Arzneimittel aufgetragen wird
- Komplikationen bei der Wundheilung

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Wundsekretion
- Hautreizung (Dermatitis)
- juckender Ausschlag
- rötlich-violett gefärbter Ausschlag
- Schmerz

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale **Meldesystem** anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Filsuvez aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Tube nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 30 °C lagern.

Diese Tube mit sterilem Gel ist zum einmaligen Gebrauch bestimmt. Nach dem Öffnen sollte das Gel sofort verwendet und die Tube weggeworfen werden, auch wenn noch etwas Gel vorhanden ist. Bei jedem Wechsel der Wundauflage sollte eine neue Tube verwendet werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Filsuvez enthält

Der Wirkstoff ist ein Trockenextrakt aus Birkenrinde.

1 g des Gels enthält: 100 mg raffinierten Trockenextrakt aus Rinde von *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. sowie Hybriden beider Arten (äquivalent zu 0,5 - 1,0 g Birkenrinde), quantifiziert auf 84 - 95 mg Triterpene als Summe berechnet aus Betulin, Betulinsäure, Erythrodol, Lupeol und Oleanolsäure; Auszugsmittel: n-Heptan.

Der sonstige Bestandteil ist raffiniertes Sonnenblumenöl.

Wie Filsuvez aussieht und Inhalt der Packung

Filsuvez ist ein farbloses bis leicht gelbliches, opalisierendes, nicht-wässriges Gel.

Filsuvez Gel ist in weißen, faltbaren Aluminiumtuben verpackt. Die Tuben sind mit einer manipulationssicheren Aluminiummembran versehen und mit einem weißen Polypropylen-Schraubdeckel verschlossen.

Die Tube ist in einer Faltschachtel verpackt.

Packungsgrößen:

1, 10 und 30 Tuben mit 23,4 g Gel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italien

Hersteller

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Deutschland

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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
Tel.: +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

România

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

Ireland

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <https://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.