

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Filsuvez γέλη

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

1 g γέλης περιέχει 100 mg εκχυλίσματος (ως ξηρό εκχύλισμα, εξευγενισμένο) από φλοιό *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh., καθώς και υβριδίων και των δύο ειδών, φλοιό (ισοδύναμα με 0,5-1,0 g φλοιού σημύδας), συμπεριλαμβανομένων 84-95 mg τριτερπενίων υπολογισμένων ως το άθροισμα της βετουλίνης, του βετουλινικού οξέος, της ερυθροδιόλης, της λουπεόλης και του ολεανολικού οξέος. Διαλύτης εκχύλισης: n-επτάνιο.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γέλη

Άχρωμη έως υποκίτρινη, ιριδίζουσα, μη υδατική γέλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία των τραυμάτων μερικού πάχους που συσχετίζονται με δυστροφική και συνδεσμική πομφολυγώδη επιδερμόλυση (ΠΕ) σε ασθενείς ηλικίας 6 μηνών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η γέλη θα πρέπει να εφαρμόζεται στην επιφάνεια του τραύματος σε πάχος περίπου 1 mm και να καλύπτεται από αποστειρωμένο μη κολλητικό επίθεμα τραυμάτων ή να εφαρμόζεται στο επίθεμα έτσι ώστε η γέλη να βρίσκεται σε άμεση επαφή με το τραύμα. Η γέλη δεν πρέπει να εφαρμόζεται με φειδώ. Δεν πρέπει να τρίβεται επάνω στο τραύμα. Η γέλη θα πρέπει να εφαρμόζεται σε κάθε αλλαγή του επιθέματος τραυμάτων. Η μέγιστη συνολική περιοχή τραύματος που υποβλήθηκε σε θεραπεία σε κλινικές μελέτες ήταν 5.300 cm² με διάμεση συνολική περιοχή τραύματος 735 cm². Εάν τα συμπτώματα επιμένουν ή επιδεινωθούν μετά τη χρήση ή εάν παρουσιαστούν επιπλοκές του τραύματος, η κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να αξιολογηθεί κλινικά πλήρως πριν από την συνέχιση της θεραπείας και να επαναξιολογείται τακτικά.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες με το Filsuvez σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Δεν αναμένεται προσαρμογή της δόσης ή ειδική αντιμετώπιση για ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δοσολογία σε παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 6 μηνών και άνω) είναι η ίδια με των ενηλίκων.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Filsuvez σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Μόνο για δερματική εφαρμογή.

Το Filsuvez θα πρέπει να εφαρμόζεται σε καθαρά τραύματα. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν προορίζεται για οφθαλμική χρήση και δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε βλεννογόνους.

Κάθε σωληνάριο προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το σωληνάριο πρέπει να απορρίπτεται μετά τη χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή στο έκδοχο που αναφέρεται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπερευαισθησία

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Filsuvez έχει παρουσιαστεί υπερευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν παρουσιαστούν σημεία και συμπτώματα τοπικής ή συστηματικής υπερευαισθησίας, θα πρέπει να σταματήσει αμέσως η χρήση του Filsuvez και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή.

Λοίμωξη τραύματος

Η γέλη είναι στείρα. Ωστόσο, η λοίμωξη τραύματος είναι μια σημαντική και σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί κατά την επούλωση του τραύματος. Σε περίπτωση λοίμωξης, συνιστάται η προσωρινή διακοπή της θεραπείας. Ενδέχεται να απαιτηθεί συμπληρωματική συνήθης αγωγή (βλ. παράγραφο 4.5). Η θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου μετά την αποδρομή της λοίμωξης.

Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα και άλλες κακοήθειες του δέρματος

Οι ασθενείς με δυστροφική ΠΕ (ΔΠΕ) και συνδεσμική ΠΕ (ΣΠΕ) μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος. Παρότι έως σήμερα δεν έχει υπάρξει αυξημένος κίνδυνος κακοηθειών του δέρματος συσχετιζόμενων με το Filsuvez, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο θεωρητικός αυξημένος κίνδυνος κακοηθειών του δέρματος που συσχετίζονται με τη χρήση του Filsuvez. Σε περίπτωση διάγνωσης ακανθοκυτταρικού καρκινώματος ή άλλων κακοηθειών του δέρματος, η θεραπεία στην πάσχουσα περιοχή θα πρέπει να διακόπτεται.

Χρήση όταν επικρατεί δυστροφική ΠΕ (ΔΠΕ) και συνδεσμική ΠΕ (ΣΠΕ)

Ο αριθμός των κλινικών δεδομένων από τη χρήση του Filsuvez σε ασθενείς με ΔΠΕ και ΣΠΕ είναι περιορισμένος (βλ. παράγραφο 5.1). Η κατάσταση της υγείας του ασθενή θα πρέπει να εκτιμάται τακτικά ώστε να υπολογίζεται το όφελος της συνεχιζόμενης θεραπείας.

Αλλεργία στη γύρη της σημύδας

Το Filsuvez είναι ασφαλές για χρήση σε άτομα που έχουν αλλεργία στη γύρη της σημύδας, καθώς αυτό το αλλεργιογόνο δεν υπάρχει σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Τυχαία έκθεση των οφθαλμών

Σε περίπτωση έκθεσης στους οφθαλμούς, θα πρέπει να γίνεται έκπλυση των οφθαλμών για απομάκρυνση του προϊόντος.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων. Καθώς η συστηματική έκθεση στο κύριο συστατικό, βετουλίνη, μετά τη δερματική εφαρμογή είναι αμελητέα, δεν αναμένεται αλληλεπίδραση με συστηματικές θεραπείες. Οι αλληλεπιδράσεις με προϊόντα για τοπική εφαρμογή δεν έχουν διερευνηθεί σε κλινικές δοκιμές. Μαζί με το Filsuvez δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλα προϊόντα τοπικής εφαρμογής, αλλά να χρησιμοποιούνται διαδοχικά ή εναλλάξ, ανάλογα με την κλινική ανάγκη.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του Filsuvez σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν αναμένεται επίδραση από τη χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς η συστηματική έκθεση στο Filsuvez είναι αμελητέα. Το Filsuvez μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το εκχύλισμα/μεταβολίτες φλοιού σημύδας απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Δεν αναμένεται επίδραση στα θηλάζοντα νεογέννητα/βρέφη, επειδή η συστηματική έκθεση της θηλάζουσας μητέρας στο Filsuvez είναι αμελητέα. Το Filsuvez μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού, εκτός εάν υποβάλλεται σε θεραπεία η περιοχή του μαστού.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε εκχύλισμα φλοιού σημύδας. Δεν αναμένεται επίδραση στην ανθρώπινη γονιμότητα, καθώς είναι αμελητέα η συστηματική έκθεση.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Filsuvez δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν επιπλοκές από το τραύμα (στο 11,6% των ασθενών με ΠΕ και 2,9% σε ασθενείς με λοιπά τραύματα μερικού πάχους (ΤΜΠ)), αντίδραση της θέσης εφαρμογής (στο 5,8% των ασθενών με ΠΕ), λοιμώξεις τραύματος (στο 4,0% των ασθενών με ΠΕ), κνησμός (στο 3,1% των ασθενών με ΠΕ και στο 1,3% των ασθενών με λοιπά ΤΜΠ), δερματικό άλγος (στο 2,5% των ασθενών με λοιπά ΤΜΠ) και αντιδράσεις υπερευαισθησίας (στο 1,3% των ασθενών με ΠΕ). Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές διαφορές στις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με ΠΕ σε σύγκριση με αυτές που αναφέρθηκαν σε ασθενείς με λοιπά ΤΜΠ.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Στον παρακάτω πίνακα, παρατίθενται οι ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως κατατάσσονται από το MedRa ανά κατηγορία συστήματος/οργάνου και προτιμώμενη ορολογία. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Ο πίνακας 1 περιλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε όλες τις κλινικές μελέτες.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και μολύνσεις από ζωικά παράσιτα		λοιμώξεις τραύματος	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		αντιδράσεις υπερευαισθησίας*	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	επιπλοκή τραύματος*	κνησμός	
			δερματίτιδα ^α
			εξάνθημα κνησμώδες ^α
			πορφύρα ^α
Γενικευμένες διαταραχές και καταστάσεις στο σημείο χορήγησης		αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής* (π.χ. άλγος της θέσης εφαρμογής και κνησμός της θέσης εφαρμογής)	άλγος ^α
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		επιπλοκή τραύματος* ^α	έκκριση από τραύμα

* βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

^α ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε μελέτες ασθενών με εγκαυματικά τραύματα β' βαθμού ή δερματικά μοσχεύματα μερικού πάχους

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Υπερευαισθησία

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών σε ασθενείς με ΠΕ παρατηρήθηκαν συχνές περιπτώσεις αντιδράσεων τύπου υπερευαισθησίας. Αυτές οι αντιδράσεις περιλαμβάνουν εξάνθημα, κνίδωση και έκζεμα ήπιας μορφής στο 1.3% των ασθενών και σοβαρής στο 0.4% των ασθενών. Για ειδικές συστάσεις, βλ. παράγραφο 4.4.

Αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής

Οι ήπιες ή μέτριες αντιδράσεις της θέσης εφαρμογής είναι συχνές και περιλαμβάνουν άλγος και κνησμό της θέσης εφαρμογής.

Επιπλοκή τραύματος

Σε μελέτες σε ασθενείς με ΠΕ, η επιπλοκή από το τραύμα περιλάμβανε διάφορα είδη τοπικών επιπλοκών, όπως αύξηση του μεγέθους του τραύματος, εκ νέου διάνοιξη τραύματος, άλγος τραύματος και αιμορραγία του τραύματος.

Σε μελέτες σε ασθενείς με εγκαυματικά τραύματα ή δερματικά μοσχεύματα μερικού πάχους, οι επιπλοκές από το τραύμα περιλάμβαναν διάφορα είδη τοπικών επιπλοκών, όπως επιπλοκές μετά τη διαδικασία, νέκρωση τραύματος, εκκρίσεις από τραύμα, καθυστέρηση της επούλωσης ή φλεγμονή του τραύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το 70% (n = 156) των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν στη βασική μελέτη (βλ. παράγραφο 5.1) ήταν ηλικίας κάτω των 18 ετών, με διάμεση ηλικία τα 12 έτη. Το 8% (n = 17) των ασθενών ήταν ηλικίας κάτω των 4 ετών και 2 ασθενείς κάτω του 1 έτους. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στο συνολικό πληθυσμό ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Η υπερδοσολογία με το Filsuvez δεν είναι πιθανή. Δεν αναφέρθηκε περίπτωση υπερδοσολογίας, όταν χρησιμοποιήθηκε μέγιστη ποσότητα 69 g σε καθημερινή βάση για περισσότερες από 90 ημέρες.

Δεν έχουν προκύψει δεδομένα για την τεκμηρίωση της επίδρασης της τυχαίας κατάποσης του Filsuvez. Περαιτέρω διαχείριση θα πρέπει να συμφωνεί με τις κλινικές ενδείξεις.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παρασκευάσματα για την θεραπεία τραυμάτων και ελκών, άλλα επουλωτικά, κωδικός ATC: D03AX13.

Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Αναλύσεις κυτταρικών καλλιεργειών με πρωτογενή ανθρώπινα κερατινοκύτταρα και ινοβλάστες και μελέτες *ex vivo* με χοίρειο δέρμα δείχνουν ότι το εκχύλισμα που περιλαμβάνει το κύριο συστατικό βετουλίνη ρυθμίζει τους μεσολαβητές της φλεγμονής και συσχετίζονται με ενεργοποίηση ενδοκυτταρικών οδών γνωστών για τη συμμετοχή τους στη διαφοροποίηση και μετανάστευση των κερατινοκυττάρων, και την επούλωση και σύγκλειση του τραύματος.

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης του Filsuvez στην επούλωση των τραυμάτων δεν είναι γνωστός.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Filsuvez στη θεραπεία τραυμάτων μερικού πάχους συσχετιζόμενων με συγγενή ΠΕ αξιολογήθηκαν σε μια βασική διεθνή, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη φάσης 3 σε ενήλικες και παιδιά (μελέτη BEB-13, EASE). Ασθενείς με ΔΠΕ και ΣΠΕ τυχαιοποιήθηκαν 1:1 για να λάβουν Filsuvez (n = 109) ή τυφλοποιημένη γέλη-μάρτυρα (αποτελούμενη από ηλιέλαιο, εξευγενισμένο, κηρό μέλισσας, κίτρινο και κηρό καρναούβης) (n = 114) και τους ζητήθηκε να εφαρμόσουν το υπό έρευνα προϊόν σε πάχος περίπου 1 mm σε όλα τους τα τραύματα, με κάθε αλλαγή επιθέματος (κάθε 1 έως 4 ημέρες) για 90 ημέρες. Κατά την τυχαιοποίηση, επιλέχθηκε από τον ερευνητή ένα τραύμα ως το τραύμα-στόχος για την αξιολόγηση του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου αποτελεσματικότητας. Ως τραύμα-στόχος ορίστηκε ένα τραύμα μερικού πάχους 10-50 cm² σε επιφανειακή περιοχή και υφιστάμενο για 21 ημέρες έως 9 μήνες πριν τη διαλογή. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν το ποσοστό των ασθενών με πλήρη σύγκλειση του τραύματος-στόχου κατά πρώτο σκοπό έως την ημέρα 45 της διπλά τυφλής φάσης (ΔΤΦ) 90 ημερών της μελέτης. Μετά την ολοκλήρωση της ΔΤΦ, οι ασθενείς πέρασαν σε μια φάση ανοικτής

επισήμανσης (ΦΑΕ) 24 μηνών της μελέτης, κατά τη διάρκεια της οποίας όλα τα τραύματα υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το Filsuvez.

Από τους 223 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν, η διάμεση ηλικία ήταν τα 12 έτη (εύρος: 6 μηνών έως 81 ετών), το 70% ήταν ηλικίας κάτω των 18 ετών και το 8% των ασθενών ήταν ηλικίας κάτω των 4 ετών. Το 60% των ασθενών που τυχαιοποιήθηκαν ήταν άνδρες. Από αυτούς τους 223 ασθενείς, οι 195 είχαν ΔΠΕ εκ των οποίων 175 ασθενείς είχαν υπολειπόμενη ΔΠΕ (ΥΔΠΕ), 20 είχαν κυρίαρχη ΔΠΕ (ΚΔΠΕ). Επίσης, υπήρχαν 26 ασθενείς με ΣΠΕ. Στη ΔΤΦ, η πλειονότητα των ασθενών εφάρμοζε τη θεραπεία της μελέτης σε όλα τα τραύματα είτε καθημερινά είτε κάθε 2 ημέρες (μεταξύ 70% και 78%). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για Μαύρους και Ασιάτες ασθενείς.

Τα αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένου του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, παρουσιάζονται στον πίνακα 2.

Πίνακας 2: Στοιχεία αποτελεσματικότητας (μελέτη BEB-13, διπλά τυφλή φάση 90 ημερών, σύνολο πλήρους ανάλυσης)

Παράμετρος αποτελεσματικότητας	Filsuvez n = 109	Γέλη-μάρτυρας n = 114	Τιμή p
Ποσοστό ασθενών με πλήρη σύγκλειση του τραύματος-στόχου κατά πρώτο σκοπό εντός 45 ημερών	41,3%	28,9%	0,013
Ανά υποτύπο ΠΕ			
ΥΔΠΕ (n = 175)	44,0%	26,2%	0,008
ΚΔΠΕ (n = 20)	50,0%	50,0%	0,844
ΣΠΕ (n = 26)	18,2%	26,7%	0,522
Ποσοστό ασθενών με πλήρη σύγκλειση του τραύματος-στόχου κατά πρώτο σκοπό εντός 90 ημερών*	50,5%	43,9%	0,296

* Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο

Ο διάμεσος ημερήσιος βαθμός έκθεσης για όλους τους ασθενείς στη ΔΤΦ και τη ΦΑΕ, συνδυαστικά, παρουσιάζεται στον πίνακα 3. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας με Filsuvez για όλους τους ασθενείς στη ΔΤΦ και τη ΦΑΕ είναι 733 ημέρες με μέγιστη τιμή τις 931 ημέρες.

Πίνακας 3: Διάμεσος ημερήσιος και αθροιστικός βαθμός έκθεσης και αριθμός σωληναρίων που χρησιμοποιήθηκαν μηνιαίως για τη ΔΤΦ και τη ΦΑΕ συνδυαστικά - όλοι οι ασθενείς και ανά ηλικιακή κατηγορία

	Όλοι οι ασθενείς	0 - < 4 ετών	4 - < 12 ετών	12 - < 18 ετών	≥ 18 ετών
Διάμεσος ημερήσιος βαθμός έκθεσης (γραμμάρια ανά ημέρα)	10	15	10	10	9
Διάμεσος αθροιστικός βαθμός έκθεσης (γραμμάρια)	6.117	8.240	7.660	5.769	3.467
Διάμεσος αριθμός σωληναρίων που χρησιμοποιήθηκαν μηνιαίως	19	24	17	20	19

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η συστηματική έκθεση στο κύριο συστατικό, βετουλίνη, αξιολογήθηκε κατά την έναρξη της μελέτης BEB-13 και περιοδικά κατά τη διάρκειά της, με βιοαναλυτική μέθοδο που χρησιμοποιούσε αποξηραμένες κηλίδες αίματος. Στη μεγάλη πλειονότητα των ατόμων, οι συγκεντρώσεις της βετουλίνης στο φλεβικό αίμα ήταν κάτω από τα όρια ποσοτικοποίησης (10 ng/ml). Σε μια μειονότητα των ατόμων, παρατηρήθηκαν μετρήσιμες συγκεντρώσεις βετουλίνης στο φλεβικό αίμα, πράγμα που υποδηλώνει ότι υπάρχει ελάχιστη απορρόφηση της τοπικά χορηγούμενης βετουλίνης. Αυτές οι συγκεντρώσεις στο φλεβικό αίμα, που δεν ξεπερνούσαν τα 207 ng/ml, ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν με την κατάποση τροφών που περιείχαν βετουλίνη.

Κατανομή

Η δέσμευση της βετουλίνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι > 99,9%.

Μεταβολισμός

Ο *in vitro* μεταβολισμός της βετουλίνης αξιολογήθηκε σε ένα εναιώρημα ηπατοκυττάρων ανθρώπου, όπου το 99% είχε μεταβολιστεί πλήρως σε πέντε ώρες. Ο μεταβολίτης με τη μεγαλύτερη αφθονία *in vitro* σχηματίστηκε μέσω οξειδωσης, μεθυλίωσης και σουλφονίωσης. Τρεις άλλοι μεταβολίτες σχηματίστηκαν μέσω σουλφονίωσης ή γλυκουρονιδίωσης. Κυρίαρχο ρόλο στον συνολικό ηπατικό μεταβολισμό της βετουλίνης (75%) αναμένεται να έχουν οι ενζυμικές οδοί που δεν σχετίζονται με τα ένζυμα CYP, ενώ οι οδοί όπου μεσολαβούν τα ένζυμα CYP (25%) καθοδηγούνται κατά κύριο λόγο από το ισοένζυμο CYP3A4/5.

Στα ηπατοκύτταρα του ανθρώπου, η βετουλίνη κατέδειξε άμεση αναστολή του CYP2C8 (αμοδιακίνη ως υπόστρωμα δοκιμασίας) και του CYP3A (τεστοστερόνη και μιδαζολάμη ως υποστρώματα δοκιμασίας) με τιμές IC₅₀ της τάξης των 0,60 μM (266 ng/ml), 0,17 μM (75 ng/ml) και 0,62 μM (275 ng/ml), αντίστοιχα. Επίσης, η βετουλίνη προκάλεσε μια πολύ ελαφρά επαγωγή του mRNA του CYP3A4 (2,7 φορές). Ωστόσο, δεδομένης της αμελητέας συστηματικής έκθεσης, δεν αναμένεται αλληλεπίδραση με συστηματικές θεραπείες.

Αποβολή

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί *in vivo* μελέτες αποβολής.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη και φωτοτοξικότητας. Μετά από τοπική θεραπεία 4 εβδομάδων με τη γέλη Filsuvez, παρατηρήθηκαν διάφορες αντιδράσεις στο σημείο χορήγησης σε μικρούς χοίρους, συμπεριλαμβανομένων φλεγμονωδών επιδράσεων, φλεγμονώδους λεμφοϊστιοκυτταρικής διήθησης και επιθηλιακής υπερπλασίας. Μετά από δερματική θεραπεία 9 μηνών σε μίνι χοίρους παρατηρήθηκε σε μερικά ζώα επιδερμидική υπερπλασία, ορθοκερατωσική υπερκεράτωση, λεμφοκυτταρική ή/και ουδετεροφιλική διήθηση στο χόριο και φλύκταινες στην κεράτινη στιβάδα.

Οι *in vitro* μελέτες γονοτοξικότητας ήταν αρνητικές. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί περαιτέρω μελέτες γονοτοξικότητας ή καρκινογόνου δράσης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Ηλιέλαιο, εξευγενισμένο.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

Αφού ανοιχτεί, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως και να απορρίπτεται μετά τη χρήση.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκό εύκαμπτο σωληνάριο αλουμινίου, επιστρωμένο εσωτερικά με εποξειδική φαινολική επικάλυψη και με κολλητική ουσία στο σημείο πτύχωσης. Το σωληνάριο είναι σφραγισμένο με αλουμινένια μεμβράνη ασφαλείας και φέρει λευκό βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο. Το σωληνάριο είναι συσκευασμένο μέσα σε κουτί.

Συσκευασίες:

1, 10 και 30 σωληνάρια γέλης των 23,4 g.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Filsuvez γέλη, σωληνάριο των 23,4 g
EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 21 Ιουνίου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
GERMANIA

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Filsuvez γέλη
εκχύλισμα φλοιού σημύδας

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g γέλης περιέχει: 100 mg εκχυλίσματος φλοιού σημύδας (ως ξηρό εκχύλισμα, εξευγενισμένο) από *Betula pendula/Betula pubescens* (ισοδύναμα με 0,5-1,0 g φλοιού σημύδας), περιλαμβάνοντα 84-95 mg τριτερπενίων.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Ηλιέλαιο, εξευγενισμένο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη
23,4 g
1 σωληνάριο
10 σωληνάρια
30 σωληνάρια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δερματική χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε μετά τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/22/1652/002 σωληνάριο 23,4 g – 1 σωληνάριο
EU/1/22/1652/004 σωληνάριο 23,4 g – 10 σωληνάρια
EU/1/22/1652/005 σωληνάριο 23,4 g – 30 σωληνάρια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

filuvez

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΣΩΛΗΝΑΡΙΟ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Filsuvez γέλη
εκχύλισμα φλοιού σημύδας

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

1 g γέλης περιέχει: 100 mg εκχυλίσματος φλοιού σημύδας (ως ξηρό εκχύλισμα, εξευγενισμένο) από *Betula pendula*/*Betula pubescens*.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχο: Ηλιέλαιο, εξευγενισμένο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη
23,4 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Δερματική χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Για μία μόνο χρήση. Απορρίψτε μετά τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Filsuvez γέλη εκχύλισμα φλοιού σημύδας

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Filsuvez και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Filsuvez
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Filsuvez
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Filsuvez
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Filsuvez και ποια είναι η χρήση του

Το Filsuvez γέλη είναι ένα φυτικό φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει ξηρό εκχύλισμα σημύδας από φλοιό σημύδας.

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τραυμάτων σε ενήλικες και παιδιά (ηλικίας 6 μηνών και άνω) που έχουν μια μορφή της πάθησης ‘πομφολυγώδους επιδερμόλυσης’ (ΠΕ) η οποία καλείται ‘δυστροφική’ (ΔΠΕ) ή συνδεδσμική (ΣΠΕ). Πρόκειται για μια πάθηση στην οποία η εξωτερική στοιβάδα του δέρματος διαχωρίζεται από την εσωτερική και έτσι το δέρμα γίνεται πολύ ευαίσθητο και προκαλούνται τραύματα.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το Filsuvez

Μη χρησιμοποιήσετε το Filsuvez

- σε περίπτωση αλλεργίας στο φλοιό σημύδας ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το Filsuvez.

Εάν παρουσιάσετε αλλεργική αντίδραση, **σταματήστε αμέσως τη χρήση του Filsuvez** και επισκεφθείτε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Σημεία αλλεργικής αντίδρασης περιλαμβάνουν:

- φαγούρα, πρήξιμο και κοκκίνισμα του δέρματος που είναι πιο έντονο στην περιοχή όπου έχει εφαρμοστεί το φάρμακο.

Η λοίμωξη τραύματος είναι μια **σοβαρή επιπλοκή** που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διαδικασία επούλωσης. Πιθανά σημεία μιας λοίμωξης τραύματος είναι τα ακόλουθα:

- κίτρινο ή πρασινωπό υγρό (πύον) που βγαίνει από το τραύμα,
- κόκκινο, ζεστό, πρησμένο δέρμα γύρω από το τραύμα ή αυξανόμενος πόνος στο δέρμα γύρω από τραύμα.

Εάν έχετε λοίμωξη τραύματος, ίσως χρειάζεται να **σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Filsuvez** και μπορεί να απαιτηθεί άλλη θεραπεία. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας θα σας ενημερώσει αν η θεραπεία με το Filsuvez μπορεί να συνεχιστεί αφού υποχωρήσει η λοίμωξη.

Τα άτομα με ΠΕ είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν έναν τύπο καρκίνου του δέρματος που ονομάζεται «ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα». Εάν διαγνωστείτε με καρκίνο του δέρματος ενώ χρησιμοποιείτε το Filsuvez, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας και να **σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Filsuvez** στο συγκεκριμένο σημείο του δέρματός σας.

Το Filsuvez **δεν** περιέχει γύρη σημύδας, συνεπώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί από άτομα με αλλεργία στη γύρη σημύδας.

Αποφύγετε την επαφή του Filsuvez με τα μάτια σας. Εάν συμβεί αυτό, ξεπλύνετε τα μάτια σας καλά με καθαρό νερό. Εάν συνεχίζεται οποιαδήποτε ενόχληση, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας.

Παιδιά

Μη δίνετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά κάτω των 6 μηνών.

Άλλα φάρμακα και Filsuvez

Ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με το πώς θα μπορούσε το Filsuvez να αντιδράσει με άλλα φάρμακα που εφαρμόζονται στο δέρμα, λαμβάνονται από το στόμα ή χορηγούνται με ένεση. Μην εφαρμόζετε άλλα προϊόντα στην περιοχή του τραύματος ταυτόχρονα με το Filsuvez. Εάν υπάρχει ανάγκη να χρησιμοποιήσετε περισσότερα από ένα προϊόντα μιλήστε με τον γιατρό ή το νοσοκόμο σας.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του Filsuvez στις έγκυες γυναίκες, αλλά καθώς η απορρόφηση αυτού του φαρμάκου από τον οργανισμό είναι πάρα πολύ χαμηλή, ο κίνδυνος για το αγέννητο μωρό είναι αμελητέος. Το Filsuvez μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν είναι γνωστό εάν το Filsuvez περνά στο ανθρώπινο μητρικό γάλα, αλλά καθώς η απορρόφηση αυτού του φαρμάκου από τον οργανισμό είναι πάρα πολύ χαμηλή, ο κίνδυνος για το αγέννητο μωρό είναι αμελητέος. Το Filsuvez μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού, εκτός εάν υποβάλλεται σε θεραπεία η περιοχή του μαστού.

Καθώς η απορρόφηση αυτού του φαρμάκου στον οργανισμό είναι εξαιρετικά χαμηλή, δεν αναμένεται να επηρεάσει τη γονιμότητα.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Η ικανότητά σας να οδηγείτε και να χειρίζεστε μηχανήματα δεν θα επηρεαστεί από αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Filsuvez

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

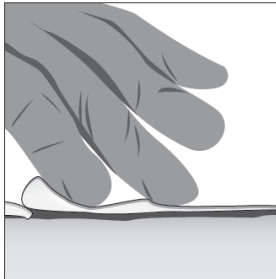
Τρόπος χορήγησης

- **Καθαρίστε το τραύμα πριν εφαρμόσετε το Filsuvez.**
- Μπορείτε να εφαρμόσετε το Filsuvez με 2 τρόπους:
 1. Εφαρμογή απευθείας στο τραύμα
 - Εφαρμόστε στο τραύμα μια παχιά στρώση (πάχους περίπου 1 mm) του Filsuvez (βήμα 1).
 - Με καθαρό χέρι ή χέρι όπου φοράτε γάντι, επαλείψτε άφθονη γέλη και καλύψτε ολόκληρη την περιοχή του τραύματος (βήμα 2). **Μην** τρίβετε τη γέλη επάνω στο τραύμα.
 - Καλύψτε με αποστειρωμένο, μη κολλητικό επίθεμα τραυμάτων (βήμα 3).

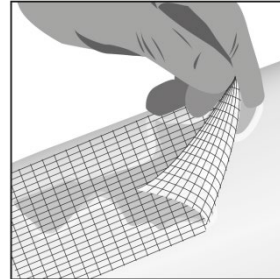
Βήμα 1 - Εφαρμογή



Βήμα 2 - Επάλειψη



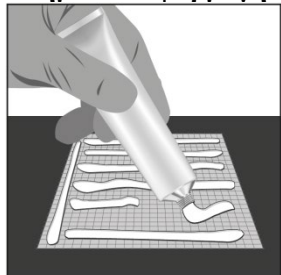
Βήμα 3 - Κάλυψη



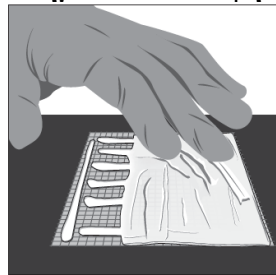
Η

2. Εφαρμογή σε αποστειρωμένο, μη κολλητικό επίθεμα
 - Εφαρμόστε μια παχιά στρώση (πάχους περίπου 1 mm) του Filsuvez στο επίθεμα του τραύματος (βήμα 1).
 - Με καθαρό χέρι ή χέρι όπου φοράτε γάντι, επαλείψτε άφθονη γέλη στην επιφάνεια που θα έρθει σε άμεση επαφή με το τραύμα (βήμα 2).
 - Καλύψτε το τραύμα με το επίθεμα (βήμα 3).

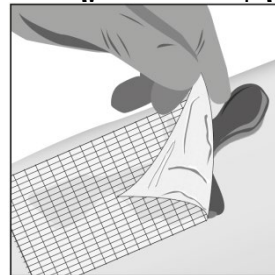
Βήμα 1 - Εφαρμογή



Βήμα 2 - Επάλειψη



Βήμα 3 - Κάλυψη



- Εφαρμόστε ξανά τη γέλη σε κάθε αλλαγή του επιθέματός σας, μέχρι να επουλωθεί το τραύμα.
- Το Filsuvez **δεν** προορίζεται για εσωτερική χρήση. Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια, το στόμα ή τα ρουθούνια. Εάν προκύψει τυχαία επαφή, πλύνετε αμέσως με καθαρό νερό.
- Αυτό το σωληνάριο στείρας γέλης προορίζεται για μία εφαρμογή. Αφού ανοιχτεί, η γέλη θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και το σωληνάριο να πεταχτεί, ακόμη κι αν έχει απομείνει σε αυτό κάποια ποσότητα γέλης. Σε κάθε αλλαγή του επιθέματος, θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένα νέο σωληνάριο.

Διάρκεια χρήσης

Ο γιατρός, ο φαρμακοποιός ή ο νοσοκόμος σας θα σας πει για πόσο καιρό θα πρέπει να χρησιμοποιείτε τη γέλη. Εάν τα συμπτώματα συνεχιστούν ή επιδεινωθούν μετά τη χρήση ή εάν παρουσιαστούν επιπλοκές από το τραύμα, επικοινωνήστε με τον γιατρό, το φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Filsuvez από την κανονική

Το Filsuvez εφαρμόζεται στο δέρμα και η απορρόφησή του από τον οργανισμό είναι πάρα πολύ χαμηλή. Αυτό καθιστά πολύ απίθανη την περίπτωση υπερδοσολογίας, ακόμη κι αν η εφαρμογή γίνει σε μεγάλες περιοχές του δέρματος και για μεγάλο χρονικό διάστημα.

Εάν ξεχάσετε να χρησιμοποιήσετε το Filsuvez

Εφαρμόστε το Filsuvez κατά την επόμενη προγραμματισμένη αλλαγή του επιθέματος του τραύματος και κατόπιν συνεχίστε με το συνηθισμένο σας πρόγραμμα εφαρμογής του.

Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Filsuvez

Το Filsuvez θα πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, του φαρμακοποιού ή του νοσοκόμου σας. **Μη σταματήσετε να το χρησιμοποιείτε** χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, συμπεριλαμβανομένων των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω.

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- επιπλοκές από το τραύμα (π.χ. αύξηση του μεγέθους του τραύματος, εκ νέου διάνοιξη τραύματος και άλγος τραύματος)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα)

- λοίμωξη τραύματος
- αλλεργική αντίδραση (υπερευαισθησία)
- φαγούρα στο δέρμα
- πόνος και φαγούρα στο σημείο όπου εφαρμόστηκε το φάρμακο
- επιπλοκές στην επούλωση του τραύματος

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα)

- έκκριση υγρού από το τραύμα
- ερεθισμός του δέρματος (δερματίτιδα)
- εξάνθημα με φαγούρα
- εξάνθημα μοβ χρώματος
- πόνος

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του **εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V**. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Filsuvez

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και το σωληνάριο μετά τη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε σε θερμοκρασία μικρότερη των 30 °C.

Αυτό το σωληνάριο στείρας γέλης προορίζεται για μία εφαρμογή. Αφού ανοιχτεί, η γέλη θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως και το σωληνάριο να πεταχτεί, ακόμη κι αν έχει απομείνει σε αυτό κάποια ποσότητα γέλης. Σε κάθε αλλαγή του επιθέματος, θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένα νέο σωληνάριο.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Filsuvez

Η δραστική ουσία είναι ένα ξηρό εκχύλισμα από φλοιό σημύδας.

1 g της γέλης περιέχει: 100 mg εκχυλίσματος (ως εξευγενισμένο ξηρό εκχύλισμα) από *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh., καθώς και υβρίδια και των δύο ειδών, φλοιό (ισοδύναμα με 0,5-1,0 g φλοιού σημύδας), περιλαμβάνοντα 84-95 mg τριτερπενίων υπολογισμένων ως το άθροισμα της βετουλίνης, του βετουλινικού οξέος, της ερυθροδιόλης, της λουπεόλης και του ολεανολικού οξέος. Διαλύτης εκχύλισης: n-επτάνιο.

Το άλλο συστατικό είναι το εξευγενισμένο ηλιέλαιο.

Εμφάνιση του Filsuvez και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Filsuvez είναι μια άχρωμη έως υποκίτρινη, ιριδίζουσα, μη υδατική γέλη.

Το Filsuvez γέλη είναι συσκευασμένο σε λευκά, εύκαμπτα σωληνάρια αλουμινίου. Τα σωληνάρια είναι σφραγισμένα με αλουμινένια μεμβράνη ασφαλείας και φέρουν λευκό βιδωτό πώμα από πολυπροπυλένιο.

Το σωληνάριο είναι συσκευασμένο μέσα σε κουτί.

Συσκευασίες:

1, 10 και 30 σωληνάρια γέλης των 23,4 g.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Ιταλία

Παρασκευαστής

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

България

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Тел.: +359 888 918 090

pv.global@exceedorphan.com

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

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

Lietuva

ExCEEEd Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Magyarország

ExCEEEd 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

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

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.