

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Filsuvez gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene 100 mg di estratto (come estratto secco raffinato) di corteccia di *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. e ibridi di entrambe le specie (equivalenti a 0,5-1,0 g di corteccia di betulla), di cui 84-95 mg di triterpeni calcolati come la somma di betulina, acido betulinico, eritrodiole, lupeolo e acido oleanolico. Solvente di estrazione: n-eptano.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel

Gel da incolore a leggermente giallastro, opalescente, non acquoso.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di lesioni a spessore parziale associate a epidermolisi bollosa (EB) distrofica e giunzionale nei pazienti di età pari o superiore a 6 mesi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Deve essere applicato uno strato di gel dello spessore di circa 1 mm sulla superficie della ferita, coprendo con una medicazione sterile non adesiva, oppure il gel deve essere applicato sulla medicazione in modo che sia a contatto diretto con la ferita. La quantità di gel applicato deve essere abbondante. Il gel non va strofinato sulla ferita. Il gel deve essere applicato nuovamente a ogni cambio di medicazione. L'area totale massima delle ferite trattate negli studi clinici è stata pari a 5 300 cm², con un valore mediano di 735 cm². Se i sintomi persistono o si aggravano dopo l'uso o se si manifestano complicazioni della ferita, prima di proseguire il trattamento deve essere condotta una valutazione clinica completa delle condizioni del paziente, che dovrà essere ripetuta successivamente a intervalli regolari.

Popolazioni speciali

Compromissione renale o epatica

Non sono stati condotti studi con Filsuvez su pazienti con compromissione renale o epatica. Non si prevedono aggiustamenti della dose o considerazioni particolari per i pazienti con compromissione renale o epatica (vedere paragrafo 5.2).

Anziani

Non sono necessari aggiustamenti della dose.

Popolazione pediatrica

La posologia nei pazienti pediatrici (a partire dai 6 mesi di età) è identica a quella degli adulti. La sicurezza e l'efficacia di Filsuvez nei bambini di età inferiore a 6 mesi non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Solo per applicazione cutanea.

Filsuvez deve essere applicato su ferite pulite. Questo medicinale non è indicato per l'uso oftalmico e non deve essere applicato sulle mucose.

Ogni tubo è solo monouso. Il tubo deve essere gettato dopo l'uso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o all'eccipiente elencato al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Ipersensibilità

Nei pazienti trattati con Filsuvez si sono verificati casi di ipersensibilità (vedere paragrafo 4.8). Se si manifestano segni e sintomi di ipersensibilità locale o sistemica, Filsuvez deve essere sospeso immediatamente e deve essere avviata una terapia adeguata.

Infezione delle ferite

Il gel è sterile. Tuttavia, l'infezione delle ferite è una complicazione grave e importante che può verificarsi durante il processo di guarigione. In caso di infezione si raccomanda di interrompere il trattamento. Possono essere necessarie ulteriori terapie standard (vedere paragrafo 4.5). Il trattamento potrà essere ripreso una volta risolta l'infezione.

Carcinoma a cellule squamose e altre neoplasie cutanee maligne

I pazienti con EB distrofica (DEB) e giunzionale (JEB) possono presentare un maggior rischio di sviluppare un carcinoma a cellule squamose. Sebbene finora Filsuvez non sia stato associato a un aumento del rischio di neoplasie cutanee, non può escludersi un maggior rischio teorico di neoplasie cutanee maligne associato all'uso di Filsuvez. In caso di diagnosi di carcinoma a cellule squamose o altre neoplasie cutanee maligne, il trattamento della zona colpita deve essere interrotto.

Impiego nell'EB distrofica dominante (DDEB) e nell'EB giunzionale (JEB)

La quantità di dati clinici relativi all'uso di Filsuvez in pazienti con DDEB e JEB è limitata (vedere paragrafo 5.1). Le condizioni del paziente devono essere controllate regolarmente per valutare il beneficio della prosecuzione del trattamento.

Allergia ai pollini di betulla

L'uso di Filsuvez nelle persone allergiche ai pollini di betulla è sicuro poiché il medicinale non contiene questi allergeni.

Esposizione accidentale degli occhi

In caso di esposizione degli occhi, il medicinale deve essere rimosso mediante irrigazione oculare.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Dal momento che l'esposizione sistemica al componente principale betulina in seguito ad applicazione cutanea è trascurabile, non si prevedono interazioni con i trattamenti sistemici. Le interazioni con prodotti topici non sono state oggetto di studi clinici. Altri

medicinali topici non devono essere usati in concomitanza con Filsuvez, ma in alternativa o successivamente, a seconda delle esigenze cliniche.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Filsuvez in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Non si prevede che Filsuvez possa causare effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a Filsuvez è trascurabile. Filsuvez può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Non è noto se l'estratto di corteccia di betulla/metaboliti siano escreti nel latte materno. Non si prevede che Filsuvez possa causare effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a Filsuvez di donne che allattano è trascurabile. Filsuvez può essere usato durante l'allattamento, a meno che la zona da trattare non sia quella toracica.

Fertilità

In ratti di entrambi i sessi a cui è stato somministrato estratto di corteccia di betulla non sono stati osservati effetti avversi sulla fertilità. Non si prevede che Filsuvez possa causare effetti sulla fertilità umana, dal momento che l'esposizione sistemica è trascurabile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Filsuvez non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate più frequentemente sono state complicazione da ferita (nell'11,6% dei pazienti EB e nel 2,9% dei pazienti con altre ferite a spessore parziale (FSP)), reazione in sede di applicazione (nel 5,8% dei pazienti EB), infezioni di ferita (nel 4,0% dei pazienti EB), prurito (nel 3,1% dei pazienti EB e 1,3% dei pazienti con altre FSP), dolore cutaneo (nel 2,5% dei pazienti con altre FSP) e reazioni di ipersensibilità (nel 1,3% dei pazienti EB). Non ci sono state differenze clinicamente rilevanti nelle reazioni riportate nei pazienti EB rispetto ai pazienti con altre FSP.

Tabella delle reazioni avverse

Nella tabella sottostante sono elencate le reazioni avverse in base alla classificazione per sistemi e organi e al termine preferito secondo MedDRA. Nell'ambito di ciascun raggruppamento per frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente.

La frequenza delle reazioni avverse è definita come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); molto raro ($< 1/10\,000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Nella Tabella 1 sono elencate tutte le reazioni avverse segnalate in tutti gli studi clinici.

Tabella 1. Reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune
Infezioni ed infestazioni		Infezioni di ferita	
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni di ipersensibilità*	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Complicazione da ferita*	Prurito	
			Dermatite ^a
			Eruzione cutanea pruriginosa ^a
			Porpora ^a
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione		Reazioni in sede di applicazione* (ad es., dolore in sede di applicazione e prurito in sede di applicazione)	Dolore ^a
Traumatismo, avvelenamento, e complicazioni da procedura		Complicazione da ferita* ^a	Secrezione della ferita

* Vedere Descrizione di reazioni avverse selezionate

^a Reazioni avverse osservate in studi su pazienti con ustioni di grado 2A o innesti cutanei a spessore parziale

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Ipersensibilità

Durante gli studi clinici su pazienti EB sono stati osservati casi comuni di reazioni simili a reazioni di ipersensibilità. Queste reazioni includono eruzione cutanea, orticaria ed eczema che erano lievi nel 1,3% dei pazienti e severi nello 0,4% dei pazienti. Per le raccomandazioni specifiche, vedere paragrafo 4.4.

Reazioni in sede di applicazione

Reazioni lievi o moderate in corrispondenza della sede di applicazione sono comuni e includono dolore in sede di applicazione e prurito in sede di applicazione.

Complicazione da ferita

Negli studi condotti su pazienti con EB, le complicazioni da ferita hanno incluso tipologie diverse di complicazioni locali come aumento dell'estensione della ferita, riapertura della ferita, dolore della ferita e sanguinamento della ferita.

Negli studi condotti su pazienti con ustioni cutanee o sottoposti a innesti cutanei a spessore parziale, le complicazioni da ferita hanno incluso tipologie diverse di complicazioni locali come complicazioni post-procedurali, necrosi della ferita, secrezione della ferita, compromissione della cicatrizzazione o infiammazione della ferita.

Popolazione pediatrica

Il 70% (n = 156) dei pazienti randomizzati nello studio cardine (vedere paragrafo 5.1) aveva un'età inferiore a 18 anni, con un'età mediana di 12 anni. L'8% (n = 17) dei pazienti aveva un'età inferiore a 4 anni e 2 pazienti avevano meno di 1 anno. Le reazioni avverse osservate nella popolazione generale sono state simili a quelle osservate nella popolazione pediatrica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio di Filsuvez è improbabile. Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio quando è stata usata la quantità massima di 69 g ogni giorno per oltre 90 giorni.

Non sono disponibili dati per stabilire gli effetti dell'ingestione accidentale di Filsuvez. Per un'ulteriore gestione, fare riferimento a quanto clinicamente indicato.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: preparati per il trattamento di ferite e ulcere, altri cicatrizzanti; codice ATC: D03AX13.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

Saggi colturali con cheratinociti e fibroblasti primari umani e studi *ex vivo* sulla cute porcina indicano un'attività modulatrice sui mediatori flogistici da parte dell'estratto che include il componente principale betulina, che è associato all'attivazione di vie intracellulari note per il loro coinvolgimento nei processi di differenziazione e migrazione dei cheratinociti e di guarigione e chiusura delle ferite.

L'esatto meccanismo d'azione di Filsuvez nel processo di guarigione delle ferite non è noto.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia e la sicurezza di Filsuvez nel trattamento di ferite a spessore parziale associate a EB ereditaria sono state valutate in uno studio clinico globale di Fase III, randomizzato, in doppio cieco e controllato, condotto su adulti e bambini (Studio BEB-13; EASE). Pazienti con DEB e JEB sono stati randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere Filsuvez (n = 109) oppure un gel di controllo in cieco (costituito da olio di semi di girasole raffinato, cera d'api e cera gialla di carnauba) (n = 114) e istruiti ad applicare il medicinale sperimentale con uno spessore di circa 1 mm su tutte le lesioni a ogni cambio di medicazione (ogni 1-4 giorni) per 90 giorni. Al momento della randomizzazione, una lesione è stata scelta dallo sperimentatore come lesione target per la valutazione dell'endpoint primario di efficacia. La lesione target è stata definita come una ferita a spessore parziale con una superficie variabile da 10 a 50 cm² e presente da 21 giorni a 9 mesi prima dello screening. L'endpoint primario è stato definito come la percentuale di pazienti con chiusura completa di prima intenzione della lesione target entro il 45° giorno della fase in doppio cieco (DBP) di 90 giorni dello studio. Al termine della DBP i pazienti sono stati inclusi in una fase in aperto (OLP) dello studio della durata di 24 mesi, durante la quale tutte le lesioni sono state trattate con Filsuvez.

I 223 pazienti randomizzati avevano un'età mediana di 12 anni (range: da 6 mesi a 81 anni), il 70% aveva meno di 18 anni e l'8% aveva meno di 4 anni. Il 60% dei pazienti randomizzati era di sesso maschile. Di questi 223 pazienti, 195 erano affetti da DEB: 175 presentavano DEB recessiva (RDEB), 20 presentavano DEB dominante (DDEB); inoltre, 26 pazienti erano affetti da JEB. Durante la DBP, la maggioranza dei pazienti ha applicato il trattamento dello studio su tutte le lesioni ogni giorno oppure a giorni alterni (tra il 70% e il 78%). I dati relativi a pazienti neri e asiatici sono limitati.

I risultati, inclusi i dati dell'endpoint primario, sono presentati nella Tabella 2.

Tabella 2. Risultati di efficacia (studio BEB-13; fase in doppio cieco della durata di 90 giorni, serie completa di analisi)

Parametro di efficacia	Filsuvez n = 109	Gel di controllo n = 114	valore <i>p</i>
Percentuale di pazienti con prima chiusura completa della lesione target entro 45 giorni	41,3%	28,9%	0,013
Per sottotipo di EB			
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
Percentuale di pazienti con prima chiusura completa della lesione target entro 90 giorni*	50,5%	43,9%	0,296

*Endpoint secondario principale

L'entità dell'esposizione mediana giornaliera per tutti i pazienti nelle fasi combinate DBP e OLP è presentata nella Tabella 3. La durata mediana del trattamento con Filsuvez per tutti i pazienti nelle fasi DBP e OLP è stata di 733 giorni, con una durata massima di 931 giorni.

Tabella 3. Entità dell'esposizione mediana giornaliera e cumulativa e numero di tubi usati mensilmente nelle fasi combinate DBP e OLP – per tutti i pazienti e per fascia d'età.

	Tutti i pazienti	0 - < 4 anni	4 - < 12 anni	12 - < 18 anni	≥ 18 anni
Entità dell'esposizione mediana giornaliera (grammi/die)	10	15	10	10	9
Entità dell'esposizione mediana cumulativa (grammi)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Numero mediano di tubi usati mensilmente	19	24	17	20	19

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'esposizione sistemica al componente principale betulina è stata valutata al basale e ad intervalli periodici durante lo studio BEB-13 mediante un metodo bioanalitico su campioni di sangue secco. Le concentrazioni di betulina nel sangue venoso sono risultate al di sotto dei limiti di quantificazione (10 ng/mL) nella grande maggioranza dei soggetti. In una minoranza di soggetti sono state osservate concentrazioni misurabili di betulina nel sangue venoso, che suggeriscono la presenza di un minimo assorbimento della betulina somministrata per via topica. Queste concentrazioni nel sangue venoso, non superiori a 207 ng/mL, sono risultate simili a quelle osservate con l'ingestione di fonti alimentari contenenti betulina.

Distribuzione

Il legame alle proteine plasmatiche della betulina è maggiore del 99,9%.

Metabolismo

Il metabolismo *in vitro* della betulina è stato valutato in una sospensione di epatociti umani, in cui il 99% è stato completamente metabolizzato in cinque ore. Il metabolita più abbondante *in vitro* si è formato per ossidazione, metilazione e solfatazione. Altri tre metaboliti si sono formati per solfatazione o glucuronazione. Si presume che il ruolo predominante nel metabolismo essenzialmente epatico della betulina sia svolto da vie enzimatiche non CYP (75%), mentre le vie mediate dal CYP (25%) sono principalmente dovute all'isoenzima CYP3A4/5.

La betulina ha mostrato un'inibizione diretta di CYP2C8 (con amodiachina come substrato del test) e CYP3A (con testosterone e midazolam come substrati del test), con valori IC₅₀ pari rispettivamente a 0,60 µM (266 ng/mL), 0,17 µM (75 ng/mL) e 0,62 µM (275 ng/mL) negli epatociti umani. Inoltre, la betulina è responsabile di una lievissima induzione dell'mRNA di CYP3A4 (2,7 volte). Tuttavia, considerata l'esposizione sistemica trascurabile, non si prevedono interazioni con i trattamenti sistemici.

Eliminazione

Non sono stati condotti studi di eliminazione *in vivo*.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tossicità della riproduzione e dello sviluppo, fototossicità. Dopo un trattamento topico di 4 settimane con Filsuvez gel nei minipig, sono state osservate svariate reazioni in sede di somministrazione, tra cui effetti infiammatori, infiltrazione di cellule infiammatorie linfo-istiocitiche e iperplasia epiteliale. Dopo 9 mesi di trattamento dermico nei minipig, in alcuni animali sono state osservate iperplasia epidermica, ipercheratosi ortocheratosica, infiltrazione nel derma di linfociti e/o neutrofili e pustole nello strato corneo.

Gli studi di genotossicità *in vitro* sono risultati negativi. Non sono stati condotti ulteriori studi di genotossicità o cancerogenicità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio di semi di girasole raffinato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

Una volta aperto, il medicinale deve essere usato immediatamente e gettato dopo l'uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a una temperatura inferiore a 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in alluminio bianco pieghevole, laccato internamente con rivestimento epossifenolico e con un composto sigillante sul fondo. Il tubo è chiuso da una membrana di alluminio antimanomissione e dotato di un tappo a vite in polipropilene bianco. Il tubo è confezionato in una scatola di cartone.

Confezioni:

1 tubo, 10 tubi e 30 tubi di gel da 23,4 g.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 Giugno 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
GERMANIA

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Filsuvez gel
estratto di corteccia di betulla

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 g di gel contiene: 100 mg di estratto di corteccia di betulla (come estratto secco raffinato) di *Betula pendula/Betula pubescens* (equivalenti a 0,5-1,0 g di corteccia di betulla), che includono 84-95 mg di triterpeni.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipiente: olio di semi di girasole raffinato.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Gel
23,4 g
1 tubo
10 tubi
30 tubi

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo monouso. Gettare dopo l'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a una temperatura inferiore a 30 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/22/1652/002 tubo da 23,4 g – 1 tubo
EU/1/22/1652/004 tubo da 23,4 g – 10 tubi
EU/1/22/1652/005 tubo da 23,4 g – 30 tubi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

filuvez

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**TUBO****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Filsuvez gel
estratto di corteccia di betulla

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

1 g di gel contiene: 100 mg di estratto di corteccia di betulla (come estratto secco raffinato) di *Betula pendula*/*Betula pubescens*.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipiente: olio di semi di girasole raffinato.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Gel
23,4 g

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo monouso. Gettare dopo l'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a una temperatura inferiore a 30 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Filsuvez gel

estratto di corteccia di betulla

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Filsuvez e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Filsuvez
3. Come usare Filsuvez
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Filsuvez
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Filsuvez e a cosa serve

Filsuvez gel è un medicinale di origine vegetale che contiene estratto secco di corteccia di betulla.

Viene utilizzato per il trattamento di ferite negli adulti e nei bambini (a partire dall'età di 6 mesi) che soffrono di un tipo di malattia denominata "epidermolisi bollosa" (EB, definita "distrofica" (DEB) o "giunzionale" (JEB). In questa malattia, lo strato esterno della pelle si separa da quello interno; ciò rende la pelle molto fragile e causa la formazione di ferite.

2. Cosa deve sapere prima di usare Filsuvez

Non usi Filsuvez

- se è allergico ai triterpeni di betulla (estratti dalla corteccia di betulla) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare Filsuvez.

Se sviluppa una reazione allergica, **interrompa immediatamente l'uso di Filsuvez** e consulti il medico o l'infermiere. I segni di una reazione allergica includono:

- prurito, gonfiore e arrossamento della pelle, più accentuati nella zona in cui è stato applicato il medicinale.

Una **complicazione grave** che può verificarsi durante il processo di guarigione è l'infezione della ferita. Possibili segni di un'infezione della ferita sono:

- secrezione di liquido giallo o verdastro (pus) dalla ferita;
- arrossamento, calore, gonfiore o maggiore dolorabilità della pelle attorno alla ferita.

In caso di infezione della ferita, è probabile che debba **interrompere l'uso di Filsuvez** e iniziare un'altra terapia. Il medico o l'infermiere le indicheranno quando potrà riprendere il trattamento con Filsuvez una volta che l'infezione sarà risolta.

Le persone affette da EB hanno maggiori probabilità di sviluppare un tipo di tumore della pelle chiamato "carcinoma a cellule squamose". Se le è stato diagnosticato un tumore della pelle durante

l'uso di Filsuvez, consulti il medico o l'infermiere e **interrompa l'uso di Filsuvez** sulla zona del tumore.

Filsuvez **non** contiene polline di betulla, quindi può essere usato da persone che sono allergiche al polline di betulla.

Eviti il contatto di Filsuvez con gli occhi. Se ciò dovesse accadere, sciacqui bene gli occhi con acqua pulita. Si rivolga al medico o all'infermiere se dovesse continuare ad avere fastidi.

Bambini

Non dare questo medicinale a bambini di età inferiore a 6 mesi.

Altri medicinali e Filsuvez

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Non sono disponibili informazioni su come Filsuvez possa reagire con altri medicinali applicati sulla pelle, assunti per bocca o mediante un'iniezione. Non applicare altri prodotti sull'area della ferita contemporaneamente all'applicazione di Filsuvez. Se ha bisogno di usare più di un prodotto ne parli con il medico o l'infermiere.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Non sono stati effettuati studi sugli effetti di Filsuvez nelle donne in gravidanza; tuttavia, poiché l'assorbimento di questo medicinale nell'organismo è estremamente basso, il rischio per il nascituro è trascurabile. Filsuvez può essere usato in gravidanza.

Non è noto se Filsuvez passi nel latte materno; tuttavia, poiché l'assorbimento di questo medicinale nell'organismo è estremamente basso, il rischio per il bambino è trascurabile. Filsuvez può essere usato durante l'allattamento, a condizione che la zona da trattare non sia quella toracica.

Poiché l'assorbimento di questo medicinale nel corpo è estremamente basso, non si prevede che possa avere effetti sulla fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come usare Filsuvez

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico, il farmacista o l'infermiere.

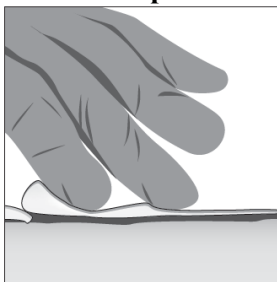
Modi di somministrazione

- **Pulisca la ferita prima di applicare Filsuvez.**
- Filsuvez può essere applicato in 2 modi:
 1. Applicazione diretta sulla ferita
 - Applichi uno strato spesso (di circa 1 mm) di Filsuvez sulla ferita (Fase 1).
 - Con la mano pulita o indossando un guanto, spalmi una quantità abbondante di gel in modo da ricoprire interamente l'area della ferita (Fase 2). Il gel **non** deve essere frizionato sulla ferita.
 - Copra la ferita con una medicazione non adesiva (Fase 3).

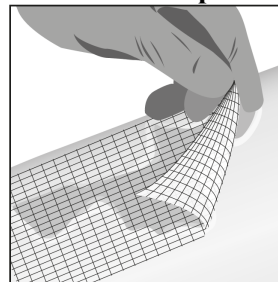
Fase 1 - Applicare



Fase 2 - Spalmare



Fase 3 - Coprire

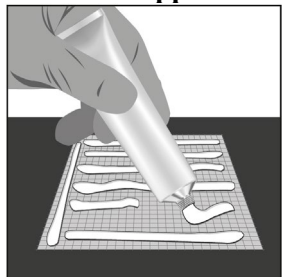


OPPURE

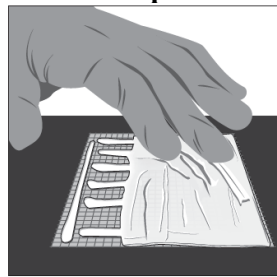
2. Applicazione del gel su una medicazione sterile non adesiva

- Applichi uno strato spesso (di circa 1 mm) di Filsuvez sulla medicazione per la ferita (Fase 1).
- Con la mano pulita o indossando un guanto, spalmi una quantità abbondante di gel sulla parte che andrà a diretto contatto con la ferita (Fase 2).
- Copra la ferita con la medicazione (Fase 3).

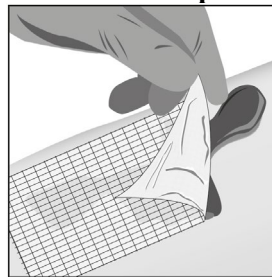
Fase 1 - Applicare



Fase 2 - Spalmare



Fase 3 - Coprire



- Applichi nuovamente il gel a ogni cambio di medicazione, fino a quando la ferita non sarà guarita.
- Filsuvez **non è per uso interno**. Eviti il contatto con gli occhi, la bocca o le narici. In caso di contatto accidentale, lavi immediatamente la zona colpita con acqua pulita.
- Questo tubo di gel sterile serve per una sola applicazione. Una volta aperto, il gel deve essere usato immediatamente e il tubo dovrà essere gettato via, anche se dovesse contenere ancora del gel. A ogni cambio di medicazione deve essere usato un tubo nuovo.

Durata d'impiego

Il medico, il farmacista o l'infermiere le indicheranno per quanto tempo dovrà usare il gel. Se i sintomi dovessero continuare o peggiorare dopo l'uso, o se dovessero verificarsi complicazioni, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

Se usa più Filsuvez di quanto deve

Filsuvez viene applicato sulla pelle e l'assorbimento nell'organismo è estremamente basso. Per questo motivo un sovradosaggio è molto improbabile, anche se il medicinale viene applicato su zone estese della pelle e per un periodo di tempo prolungato.

Se dimentica di usare Filsuvez

Applichi Filsuvez al successivo cambio di medicazione previsto, proseguendo il trattamento normalmente.

Se interrompe il trattamento con Filsuvez

Filsuvez deve essere usato secondo le istruzioni del medico, del farmacista o dell'infermiere. **Non interrompa il trattamento** senza aver prima consultato il medico, il farmacista o l'infermiere.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Informi immediatamente il medico, il farmacista o l'infermiere se dovesse notare un qualsiasi effetto indesiderato, inclusi quelli elencati di seguito.

Molto comuni (possono interessare più di 1 persona su 10)

- complicazioni della ferita (ad es. aumento dell'estensione della ferita, riapertura della ferita, dolore in corrispondenza della ferita)

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- infezione della ferita
- reazione allergica (ipersensibilità)
- prurito alla pelle
- dolore e prurito nella zona dove viene applicato il medicinale
- complicazioni del processo di guarigione della ferita

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- secrezione della ferita
- irritazione della pelle (dermatite)
- eruzione cutanea con prurito
- eruzione cutanea violacea
- dolore

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Filsuvez

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul tubo dopo 'Scad'. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare a una temperatura inferiore a 30 °C.

Questo tubo di gel sterile serve per una sola applicazione. Una volta aperto, il gel deve essere usato immediatamente e il tubo dovrà essere gettato via, anche se dovesse ancora contenere del gel. A ogni cambio di medicazione deve essere usato un tubo nuovo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Filsuvez

Il principio attivo è un estratto secco di corteccia di betulla.

1 g di gel contiene: 100 mg di estratto (come estratto secco raffinato) di corteccia di *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. e ibridi di entrambe le specie (equivalenti a 0,5-1,0 g di corteccia di betulla), di cui 84-95 mg di triterpeni calcolati come la somma di betulina, acido betulinico, eritrodiole, lupeolo e acido oleanolico. Solvente di estrazione: n-eptano.

L'altro componente è olio di semi di girasole raffinato.

Descrizione dell'aspetto di Filsuvez e contenuto della confezione

Filsuvez è un gel da incolore a leggermente giallastro, opalescente, non acquoso.

Filsuvez gel è confezionato in tubi pieghevoli di alluminio bianco. I tubi sono chiusi da una membrana in alluminio antimanomissione e dotati di un tappo a vite in polipropilene bianco.

Il tubo è confezionato in una scatola di cartone.

Confezioni:

1 tubo, 10 tubi e 30 tubi di gel da 23,4 g.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Italia

Produttore

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Lietuva

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Tel.: +370 661 663 99

pv.global@exceedorphan.com

България

ExCEED Orphan s.r.o.

Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00

Czech republic

Тел.: +359 888 918 090

pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Chiesi sa/nv

Tél/Tel: + 32 (0)2 788 42 00

Česká republika

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +420 724 321 774
pv.global@exceedorphan.com

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf.: + 46 8 753 35 20

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00
Croatia
Tel: + 385 99 320 0330
pv.global@exceedorphan.com

Ireland

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

Magyarország

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: + 36 20 399 4269
pv.global@exceedorphan.com

Malta

Amryt Pharmaceuticals DAC
Tel: + 44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Nederland

Chiesi Pharmaceuticals B.V.
Tel: + 31 88 501 64 00

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: + 48 502 188 023
pv.global@exceedorphan.com

Portugal

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

România

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

Slovenija

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: + 386 30 210 050
pv.global@exceedorphan.com

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: + 46 8 753 35 20

Slovenská republika

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: + 420 608 076 274
pv.global@exceedorphan.com

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: + 46 8 753 35 20

Latvija

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.