

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Filsuvez gel

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g de gel contém 100 mg de extrato (como extrato seco, refinado) de *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. assim como híbridos de ambas as espécies, córtex (equivalente a 0,5-1,0 g de casca de bétula), incluindo 84-95 mg de triterpenos calculados como a soma de betulina, ácido betulínico, eritrodeol, lupeol e ácido oleanólico. Solvente de extração: n-Heptano.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gel

Gel incolor a ligeiramente amarelado, opalescente, não aquoso.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de feridas de espessura parcial associadas a epidermólise bolhosa (EB) distrófica e juncional em doentes a partir dos 6 meses.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

O gel deverá ser aplicado com uma espessura de aproximadamente 1 mm na superfície da ferida e esta deve ser tapada por um penso não adesivo, ou aplicada no penso para que o gel esteja em contacto direto com a ferida. O gel deve ser aplicado de forma abundante. Não deve ser esfregado. O gel deverá ser novamente aplicado em todas as alterações de penso da ferida. A área total máxima da ferida tratada em estudos clínicos foi de 5300 cm² com uma área total da ferida mediana de 735 cm². Se os sintomas persistirem ou agravarem após a utilização, ou se ocorrerem complicações na ferida, a condição do doente deverá ser clinicamente avaliada antes da continuação do tratamento e posteriormente reavaliada com regularidade.

Populações especiais

Insuficiência renal ou hepática

Não foram realizados estudos com Filsuvez em doentes com insuficiência renal ou hepática. Não é previsto qualquer ajuste da dose ou considerações especiais para doentes com insuficiência renal ou hepática (ver secção 5.2).

População idosa

Não é necessário ajuste da dose.

População pediátrica

A posologia em doentes pediátricos (mais de 6 meses) é a mesma do que em adultos. A segurança e eficácia de Filsuvez em crianças com idade inferior a 6 meses não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Apenas para aplicação cutânea.

O Filsuvez deverá ser aplicado em feridas limpas. Este medicamento não se destina a utilização oftálmica e não deverá ser aplicado em membranas da mucosa.

Cada bisnaga é apenas para utilização única. A bisnaga deverá ser descartada após utilização.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hipersensibilidade

Ocorreu hipersensibilidade em doentes tratados com Filsuvez (ver secção 4.8). Caso ocorram sinais e sintomas de hipersensibilidade sistémica ou local, o Filsuvez deverá ser imediatamente descontinuado e deverá iniciar-se a terapêutica adequada.

Infeção da ferida

O gel é estéril. No entanto, a infeção da ferida é uma complicação importante e grave que pode ocorrer durante a cicatrização da ferida. Em caso de infeção, recomenda-se a interrupção do tratamento. Poderá ser necessário tratamento normal adicional (ver secção 4.5). O tratamento pode ser reiniciado após resolução da infeção.

Carcinoma de células escamosas e outras malignidades da pele

Doentes com EB distrófica (EBD) e EB juncional (EBJ) podem estar em maior risco de desenvolvimento de carcinoma de células escamosas. Embora não tenha existido maior risco de malignidades da pele associados com o Filsuvez até à data, não poderá descartar-se um aumento teórico de risco de malignidades da pele associado à utilização de Filsuvez. Em caso de diagnóstico de carcinoma de células escamosas ou outras malignidades da pele, o tratamento da área afetado deverá ser descontinuado.

Utilização na EB distrófica dominante (EBDD) e EB juncional (EBJ)

A quantidade de dados clínicos com a utilização de Filsuvez em doentes com EBDD e EBJ é limitada (ver secção 5.1). A condição do doente deverá ser regularmente avaliada para analisar o benefício da continuidade do tratamento.

Alergia ao pólen de bétula

O Filsuvez é seguro para utilização por pessoas que são alérgicas ao pólen de bétula, pois estes alérgenos não estão presentes neste medicamento.

Exposição ocular acidental

Em caso de exposição nos olhos, o medicamento deverá ser removido por irrigação ocular.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. Como a exposição sistémica do componente principal betulina após a aplicação cutânea é insignificante, não é esperada interação com tratamentos sistémicos. As interações com produtos tópicos não foram investigadas em ensaios clínicos. Não

devem ser usados outros produtos tópicos em simultâneo com o Filsuvez, mas sim usados de forma sequencial ou alternativa, dependendo da necessidade clínica.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização de Filsuvez em mulheres grávidas. Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Não são esperados quaisquer efeitos durante a gravidez, porque a exposição sistémica ao Filsuvez é insignificante. O Filsuvez pode ser utilizado durante a gravidez.

Amamentação

Desconhece-se se o extrato de casca de bétula/metabolitos são excretados no leite humano. Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar ao Filsuvez é insignificante. O Filsuvez pode ser utilizado durante a amamentação, a menos que a zona do peito esteja em tratamento.

Fertilidade

Não foram observados efeitos adversos na fertilidade em ratos machos e fêmeas aos quais foram administrados extrato de casca de bétula. Não são esperados efeitos na fertilidade humana, uma vez que a exposição sistémica é insignificante.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Filsuvez sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas com maior frequência foram complicação na ferida (em 11,6% dos doentes com EB e 2,9% dos doentes com outras feridas de espessura parcial (FEP)), reação no local da aplicação (em 5,8% dos doentes com EB), infeções na ferida (em 4,0% dos doentes com EB), prurido (em 3,1% dos doentes com EB e 1,3% dos doentes com outras FEP), dor na pele (em 2,5% dos doentes com outras FEP) e reações de hipersensibilidade (em 1,3% dos doentes com EB). Não há diferenças clinicamente relevantes nas reações notificadas nos doentes com EB em comparação com doentes com outras FEP.

Tabela de resumo de reações adversas

Na tabela seguinte, as reações adversas são apresentadas por classe de sistema de órgãos e termo preferencial MedDRA. Dentro de cada agrupamento de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade.

A frequência das reações adversas é definida de acordo com a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$); muito raras ($< 1/10\,000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

A Tabela 1 apresenta todas as reações adversas notificadas em estudos clínicos.

Tabela 1: Reações adversas

Classe de sistema de órgãos (SOC)	Muito frequente	Frequente	Raro
Infeções e infestações		Infeções na ferida	
Doenças do sistema imunitário		Reações de hipersensibilidade*	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Complicação na ferida*	Prurido	
			Dermatite ^a
			Erupção cutânea pruriginosa ^a
			Púrpura ^a
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Reações no local de aplicação* (por exemplo, dor no local de aplicação e prurido no local de aplicação)	Dor ^a
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Complicação na ferida* ^a	Secreção na ferida

* ver Descrição de reações adversas seleccionadas

^a as reações adversas observadas em estudos de doentes com feridas por queimaduras de grau 2a ou enxertos de pele de espessura parcial

Descrição de reações adversas seleccionadas

Hipersensibilidade

Casos frequentes de hipersensibilidade - como reações que foram observadas durante ensaios clínicos em doentes com EB. Estas reações incluem erupção cutânea, urticária e eczema, que foram ligeiras em 1,3% dos doentes e grave em 0,4% dos doentes. Para recomendações específicas, ver secção 4.4.

Reações no local da aplicação

As reações no local de aplicação ligeiras ou moderadas são frequentes e incluem dor no local da aplicação e prurido no local da aplicação.

Complicação na ferida

Em estudos com doentes com EB, a complicação na ferida abrangeu diferentes tipos de complicações locais, tais como aumento do tamanho da ferida, reabertura da ferida, dor na ferida e hemorragia na ferida.

Em estudos em doentes com feridas por queimaduras ou enxertos de pele de espessura parcial, as complicações na ferida abrangeram diferentes tipos de complicações locais, como complicações pós-procedimento, necrose na ferida, secreção da ferida, cicatrização deficiente ou inflamação da ferida.

População pediátrica

70% (n = 156) dos doentes aleatorizados no estudo principal (ver secção 5.1) tinham menos de 18 anos de idade, com uma mediana de idades de 12 anos. 8% (n = 17) dos doentes tinham menos de 4 anos de idade e 2 doentes tinham menos de 1 ano de idade. Os acontecimentos adversos observados na população geral foram semelhantes aos observados na população pediátrica.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

É improvável que ocorra sobredosagem com Filsuvez. Não foram notificados casos de sobredosagem quando uma quantidade máxima de 69 g foi usada numa base diária durante mais de 90 dias.

Não foram gerados dados para estabelecer o efeito da ingestão acidental de Filsuvez. O tratamento adicional deverá ser conforme clinicamente indicado.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Preparações para o tratamento de feridas e úlceras, outros cicatrizantes; código ATC : D03AX13.

Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

Os ensaios de cultura de células com queratinócitos primários e fibroblastos e estudos *ex vivo* com pele porcina revelaram que o extrato, incluindo o principal componente betulina, modula os mediadores inflamatórios e são associados à ativação de vias intracelulares, que se sabe estarem envolvidas na diferenciação e migração de queratinócitos, cicatrização e fecho da ferida.

O mecanismo de ação preciso de Filsuvez na cicatrização de feridas não é conhecido.

Eficácia clínica e segurança

A eficácia e segurança de Filsuvez no tratamento de feridas de espessura parcial associadas a EB hereditária foram avaliadas num estudo principal global de Fase 3, aleatorizado, em dupla ocultação, controlado, em adultos e crianças (Estudo BEB-13; EASE). Doentes com EBD e EJB foram aleatorizados 1:1 para receberem Filsuvez (n = 109) ou gel em controlo ocultado (consistindo em óleo de girassol, refinado; cera de abelha, amarela, e cera de carnaúba) (n = 114) e instruídos para aplicarem o medicamento experimental numa espessura de aproximadamente 1 mm em todas as suas feridas em todas as alterações de penso (a cada 1 a 4 dias) durante 90 dias. Na aleatorização, foi selecionada uma ferida pelo investigador como ferida alvo para avaliação do parâmetro de eficácia primário. A ferida alvo era definida como uma ferida de espessura parcial de 10-50 cm² na área da superfície e presente durante 21 dias a 9 meses antes da seleção. O parâmetro de avaliação primário foi a proporção de doentes com o primeiro fecho completo da ferida alvo ao dia 45 da fase em dupla ocultação (FDO) de 90 dias do estudo. Após a conclusão da FDO, os doentes entraram numa fase em regime aberto (FRA) de 24 meses do estudo, durante a qual todas as feridas foram tratadas com Filsuvez.

Dos 223 doentes aleatorizados, a idade mediana foi de 12 anos (intervalo: 6 meses a 81 anos), 70% tinha menos de 18 anos de idade e 8% dos doentes tinha menos de 4 anos de idade. 60% dos doentes aleatorizados era do sexo masculino. Destes 223 doentes, 195 tinha EBD, dos quais 175 tinha EBD recessiva (EBDR), 20 tinha EBD dominante (EBDD); e havia ainda 26 doentes com EJB. Na FDO, a maioria dos doentes aplicou o tratamento do estudo em todas as feridas diariamente ou a cada 2 dias (entre 70% e 78%). Estão disponíveis dados limitados para doentes negros e asiáticos.

Os resultados, incluindo o parâmetro de avaliação primário, são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Resultados de eficácia (estudo BEB-13; fase em dupla ocultação de 90 dias, conjunto completo da análise)

Parâmetro de eficácia	Filsuvez n = 109	Gel de controlo n = 114	valor-p
Proporção de doentes com o primeiro fecho completo da ferida alvo no período de 45 dias	41,3%	28,9%	0,013
Por subtipo de EB			
EBDR (n = 175)	44,0%	26,2%	0,008
EBDD (n = 20)	50,0%	50,0%	0,844
EJB (n = 26)	18,2%	26,7%	0,522
Proporção de doentes com o primeiro fecho completo da ferida alvo no período de 90 dias*	50,5%	43,9%	0,296

* Parâmetro secundário chave

A extensão diária mediana de exposição para todos os doentes na FDO e FRA combinadas são apresentados na Tabela 3. A duração mediana do tratamento com Filsuvez para todos os doentes na FDO e FRA é de 733 dias, com um máximo de 931 dias.

Tabela 3: Extensão diária e cumulativa mediana de exposição e número de bisnagas usadas mensalmente para a FDO e FRA combinadas - todos os doentes e por faixa etária.

	Todos os doentes	0 - < 4 anos	4 - < 12 anos	12 - < 18 anos	≥ 18 anos
Extensão diária mediana de exposição (gramas por dia)	10	15	10	10	9
Extensão cumulativa mediana de exposição (gramas)	6117	8240	7660	5769	3467
Número mediano de bisnagas usadas por mês	19	24	17	20	19

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A exposição sistémica ao componente principal betulina foi avaliada na situação basal e periodicamente durante o BEB-13 usando um método bioanalítico de mancha de sangue seco. As concentrações de betulina no sangue venoso estiveram abaixo dos limites quantitativos (10 ng/ml) na grande maioria de participantes. Numa minoria de participantes, foram observadas concentrações mensuráveis no sangue venoso, sugerindo haver uma absorção mínima de betulina administrada topicamente. Estas concentrações de sangue venoso, não superiores a 207 ng/ml, foram semelhantes às observadas com a ingestão de alimentos contendo betulina.

Distribuição

A proteína plasmática ligante de betulina é de > 99,9%.

Metabolismo

O metabolismo *in vitro* de betulina foi avaliado numa suspensão de hepatócitos humanos, onde 99% era totalmente metabolizado em cinco horas. O metabolito mais abundante *in vitro* foi formado através

de oxidação, metilação e sulfonação. Foram formados três outros metabolitos por sulfonação ou glucoronidação. É esperado que as vias enzimáticas não-CYP desempenhem o papel predominante no metabolismo hepático geral de betulina (75%), enquanto as vias mediadas por CYP (25%) são principalmente impulsionadas pela isoenzima CYP3A4/5.

A betulina demonstrou uma inibição direta de CYP2C8 (teste de substrato de amodiaquina) e CYP3A (teste de substratos de testosterona e midazolam) com valores IC_{50} de 0,60 μ M (266 ng/ml), 0,17 μ M (75 ng/ml) e 0,62 μ M (275 ng/ml), respectivamente nos hepatócitos humanos. Além disso, a betulina causou uma indução muito ligeira de ARNm de CYP3A4 (2,7 vezes). No entanto, dada a exposição sistêmica negligenciável, não é esperada qualquer interação com os tratamentos sistêmicos.

Eliminação

Não foram realizados estudos de eliminação *in vivo*.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento e fototoxicidade.

Após um tratamento tópico de 4 semanas com gel de Filsuvez, foram observadas várias reações no local de administração em porcos anão, incluindo efeitos inflamatórios, infiltração das células inflamatórias linfo-histiocíticas e hiperplasia epitelial. Após um tratamento dérmico de 9 meses em porcos anão, foi observada hiperplasia epidérmica, hiperkeratose ortoqueratótica e/ou infiltração neutrofílica e/ou linfocítica dérmica e pústulas no estrato córneo em alguns animais.

Os estudos de genotoxicidade *in vitro* foram negativos. Não foram realizados estudos adicionais na genotoxicidade ou carcinogenicidade.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Óleo de girassol, refinado.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

4 anos.

Depois de aberto, o produto deverá ser usado imediatamente e descartado após utilização.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Bisnaga de alumínio colapsável branca, interior lacada com revestimento epóxi fenólico e com um componente de selagem da dobra. A bisnaga é fechada com uma membrana de alumínio inviolável e fecho com rosca de polipropileno branca. A bisnaga é fornecida numa embalagem de cartão.

Dimensões da embalagem:
1, 10 e 30 bisnagas de 23,4 g de gel.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 21 de junho de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela liberação do lote

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
ALEMANHA

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Filsuvez gel
extrato da casca de bétula

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 g gel contém: 100 mg de extrato de casca de bétula (como extrato seco, refinado) de *Betula pendula/Betula pubescens* (equivalente a 0,5-1,0 g de casca de bétula), incluindo 84-95 mg de triterpenos.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipiente: óleo de girassol, refinado.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Gel
23,4 g
1 bisnaga
10 bisnagas
30 bisnagas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso cutâneo.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única. Eliminar após utilização.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30 °C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/22/1652/002 bisnaga de 23,4 g – 1 bisnaga
EU/1/22/1652/004 bisnaga de 23,4 g – 10 bisnagas
EU/1/22/1652/005 bisnaga de 23,4 g – 30 bisnagas

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

filuvez

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**BISNAGA****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Filsuvez gel
extrato de casca de bétula

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

1 g gel contém: 100 mg de extrato de casca de bétula (como extrato seco, refinado) de *Betula pendula*/*Betula pubescens*.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipiente: óleo de girassol, refinado.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Gel
23,4 g

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Uso cutâneo.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Apenas para utilização única. Eliminar após utilização.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 30 °C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Filsuvez gel extrato de casca de bétula

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Filsuvez e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Filsuvez
3. Como utilizar Filsuvez
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Filsuvez
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Filsuvez e para que é utilizado

Filsuvez gel é um medicamento à base de ervas que contém extrato seco de casca de bétula.

É usado para tratar feridas em adultos e crianças (com mais de 6 meses) que têm um tipo da “epidermólise bolhosa” (EB) designada por “distrófica” (EBD) ou “juncional” (JEB). Esta é uma condição em que a camada exterior da pele se separa da camada interior, tornando a pele muito frágil e levando ao aparecimento de feridas.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Filsuvez

Não utilize Filsuvez

- se tem alergia à casca de bétula ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Filsuvez.

Se tiver uma reação alérgica, **pare imediatamente a utilização de Filsuvez** e consulte o seu médico ou enfermeiro. Os sinais de uma reação alérgica incluem:

- comichão, inchaço e vermelhidão da pele que é mais grave na área onde o medicamento foi aplicado.

A infeção da ferida é uma **complicação grave** que pode ocorrer durante o processo de cicatrização. Os sinais possíveis de uma infeção da ferida são:

- líquido amarelo ou esverdeado (pus) drenando da ferida,
- pele vermelha, quente, inchada ou com cada vez mais dor à volta da ferida.

Caso tenha tido uma infeção na ferida, terá de **parar a utilização de Filsuvez** e poderá ser necessário outro medicamento. O seu médico ou enfermeiro irão informá-lo se puder retomar o tratamento com Filsuvez após resolução da infeção.

As pessoas com EB têm maior probabilidade de desenvolverem um cancro da pele que se designa por “carcinoma de células escamosas” (CCE). Caso lhe seja diagnosticado cancro de pele enquanto estiver

a utilizar Filsuvez, deverá falar com o seu médico ou enfermeiro e **parar a utilização de Filsuvez** nessa parte da pele.

O Filsuvez **não** contém pólen de bétula, por isso pode ser utilizado por pessoas com alergia ao pólen de bétula.

Evite que o Filsuvez entre em contacto com os olhos. Caso tal corra, enxague bem os olhos com água limpa. Contacte o seu médico ou enfermeiro caso qualquer desconforto continue.

Crianças

Não administre este medicamento a crianças com menos de 6 meses.

Outros medicamentos e Filsuvez

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro caso esteja a usar, tenha utilizado recentemente, ou possa vir a utilizar quaisquer outros medicamentos.

Não existe informação sobre como o Filsuvez poderá reagir com outros medicamentos aplicados na pele, tomados por via oral ou injetados. Não aplique outros medicamentos na zona da ferida no mesmo período em que aplica o Filsuvez. Se precisar de mais de um medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de Filsuvez em mulheres grávidas, mas como a absorção deste medicamento no corpo é extremamente baixa, o risco para o feto é insignificante. O Filsuvez pode ser usado durante a gravidez.

Não se sabe se o Filsuvez é excretado para o leite materno humano, mas como a absorção deste medicamento no corpo é extremamente baixa, o risco para o lactente é insignificante. O Filsuvez pode ser usado durante a amamentação, a menos que a área do peito esteja a ser tratada.

Como a absorção deste medicamento para o seu corpo é extremamente baixa, não se espera que afete a sua fertilidade.

Condução de veículos e utilização de máquinas

A sua capacidade para conduzir e utilizar máquinas não será afetada por este medicamento.

3. Como utilizar Filsuvez

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Consulte o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se não tiver a certeza.

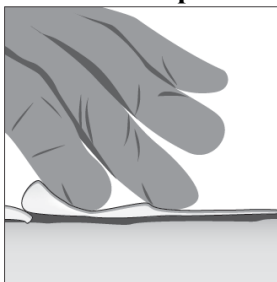
Modos de administração

- **Limpe a ferida antes de aplicar Filsuvez.**
- Pode aplicar Filsuvez de 2 formas:
 1. Aplicar diretamente na ferida
 - Aplique uma espessa camada (espessura de aproximadamente 1 mm) de Filsuvez na ferida (Passo 1).
 - Espalhe abundantemente o gel e tape toda a área da ferida com as mãos limpas ou luvas (Passo 2). **Não esfregue o gel.**
 - Tape com um penso não adesivo estéril (Passo 3).

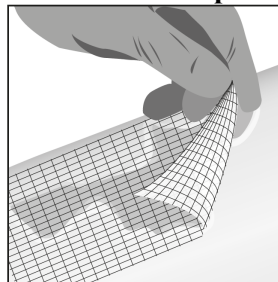
Passo 1 – Aplicar



Passo 2 – Espalhar



Passo 3 – Tapar

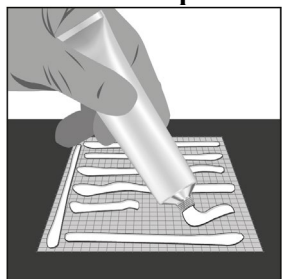


OU

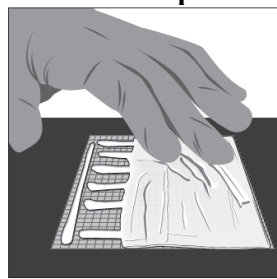
2. Aplique num penso estéril não-adesivo

- Aplique uma camada espessa (espessura de aproximadamente 1 mm) de Filsuvez no penso (Passo 1).
- Espalhe abundantemente o gel na área que terá contacto direto com a ferida com as mãos limpas ou luvas (Passo 2).
- Tape a ferida com o penso (Passo 3).

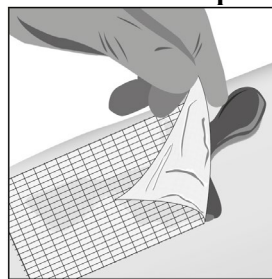
Passo 1 – Aplicar



Passo 2 – Espalhar



Passo 3 – Tapar



- Aplique novamente o gel sempre que mudar o penso, até cicatrização da ferida.
- O Filsuvez **não** se destina a utilização interna. Evite o contacto com os olhos, boca ou narinas. Caso ocorra contacto accidental, lave imediatamente com água limpa.
- Esta bisnaga de gel estéril destina-se a uma aplicação única. Depois de aberto, o gel deve ser imediatamente usado e a bisnaga eliminada, mesmo que reste algum gel. Deverá ser utilizado uma nova bisnaga em todas as mudanças de penso.

Duração da utilização

O seu médico, farmacêutico ou enfermeiro dir-lhe-á durante quanto tempo deverá usar o gel. Em caso de persistência ou agravamento dos sintomas, ou complicações na ferida, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se utilizar mais Filsuvez do que deveria

O Filsuvez é aplicado na pele e a absorção no corpo é extremamente baixa. Isto faz com que a sobredosagem seja muito improvável, mesmo quando aplicada a grandes áreas do corpo e durante um longo período de tempo.

Caso se tenha esquecido de utilizar Filsuvez

Aplique o Filsuvez na seguinte alteração planeada do penso da ferida, continuando a sua rotina normal.

Se parar de utilizar o Filsuvez

Filsuvez deve ser utilizado conforme indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. **Não pare a sua utilização** sem consultar o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe imediatamente o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro caso observe quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo estes abaixo indicados.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- complicações na ferida (por exemplo, aumento do tamanho da ferida, reabertura da ferida, dor na ferida)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- infecção da ferida
- reação alérgica (hipersensibilidade)
- comichão na pele
- dor e comichão no local de aplicação do medicamento
- complicações na cicatrização da ferida

Raros (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- secreção na ferida
- irritação na pele (dermatite)
- erupção cutânea com comichão
- erupção cutânea roxa
- dor

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Filsuvez

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e bisnaga após "VAL". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 30 °C.

A bisnaga de gel estéril destina-se a uma aplicação única. Depois de aberto, o gel deve ser imediatamente usado e a bisnaga eliminada, mesmo que reste algum gel. Deverá ser utilizada uma nova bisnaga em todas as mudanças de penso.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Filsuvez

A substância ativa é extrato seco de casca de bétula.

1 g de gel contém: 100 mg de extrato (como extrato seco, refinado) de *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. assim como híbridos de ambas as espécies, córtex (equivalente a 0,5-1,0 g de casca de bétula), incluindo 84-95 mg de triterpenos calculados como a soma de betulina, ácido betulínico, eritrodeol, lupeol e ácido oleanólico. Solvente de extração: n-Heptano.

O outro ingrediente é óleo de girassol refinado.

Qual o aspeto de Filsuvez e conteúdo da embalagem

O Filsuvez é um gel incolor a ligeiramente amarelado, opalescente, não aquoso.

Filsuvez gel está embalado numa bisnaga de alumínio branco colapsável. A bisnaga é fechada com uma membrana de alumínio inviolável e fecho com rosca de polipropileno branca.

A bisnaga é embalada numa caixa de cartão.

Tamanhos da embalagem:

1, 10 e 30 bisnagas de 23,4 g de gel.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo 26/A

43122 Parma

Itália

Fabricante

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.