

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

Filsuvez gel

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 g gela sadrži 100 mg ekstrakta (kao suhi ekstrakt, rafinirani) kore vrste *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. kao i hibrida obje vrste (u količini koja odgovara 0,5-1,0 g brezove kore), uključujući 84-95 mg triterpena, izračunato kao suma betulina, betulinske kiseline, eritrodiola, lupeola i oleanolske kiseline. Otapalo za ekstrakciju: n-heptan.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel

Bezbojan do blago žućkast, opalescentan, nevoden gel.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Liječenje rana koje ne zahvaćaju punu debljinu kože povezanih s distrofičnom i spojnom buloznom epidermolizom (EB) u bolesnika starosti 6 mjeseci i više.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

Gel debljine oko 1 mm treba nanijeti na površinu rane i prekriti sterilnom neprianjajućom oblogom za rane ili nanijeti na oblogu tako da gel bude u izravnom doticaju s ranom. Gel se ne smije nanijeti štedljivo. Ne smije se utrljavati. Gel treba nanijeti ponovno pri svakom previjanju rane. Maksimalno ukupno područje rana tretirano u kliničkim ispitivanjima je bilo 5300 cm<sup>2</sup> uz medijan područja rana od 735 cm<sup>2</sup>. Ako se simptomi nastave ili pogoršaju nakon primjene, ili u slučaju pojave komplikacija, stanje bolesnika treba u potpunosti klinički procijeniti prije nastavka liječenja, te redovito procjenjivati nakon toga.

#### Posebne populacije

##### *Oštećenje funkcije bubrega ili jetre*

Nisu provedena ispitivanja s Filsuvezom u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre. Ne predviđa se potreba za prilagodbom doze ili uzimanjem u obzir posebnih okolnosti u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre (vidjeti dio 5.2).

##### *Starije osobe*

Nije potrebna prilagodba doze.

##### *Pedijatrijska populacija*

Doziranje u pedijatrijskih bolesnika (starosti 6 mjeseci i stariji) je isto kao kod odraslih bolesnika. Sigurnost i djelotvornost Filsuveza u djece mlađe od 6 mjeseci nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

## Način primjene

Samo za primjenu na koži.

Filsuvez treba nanositi na očišćene rane. Ovaj lijek nije za oftalmološku primjenu i ne smije se nanositi na sluznice.

Jedna tuba je samo za jednokratno korištenje. Tuba se mora baciti nakon primjene.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Preosjetljivost

Pojavila se preosjetljivost u bolesnika liječenih Filsuvezom (vidjeti dio 4.8). Ako se pojave znakovi i simptomi lokalne ili sistemske preosjetljivosti, odmah treba prekinuti primjenu Filsuveza i započeti odgovarajuću terapiju.

#### Infekcija rane

Gel je sterilan. No, infekcija rane je važna i ozbiljna komplikacija koja se može dogoditi tijekom zacjeljivanja rane. U slučaju infekcije se preporuča prekid liječenja. Može biti potrebno dodatno standardno liječenje (vidjeti dio 4.5). Liječenje se može nastaviti kad se infekcija povuče.

#### Karcinom pločastih stanica i ostale zloćudne bolesti kože

Bolesnici koji imaju distrofičnu buloznu epidermolizu (engl. *dystrophic epidermolysis bullosa*, DEB) i spojnu buloznu epidermolizu (engl. *junctional epidermolysis bullosa*, JEB) mogu imati veći rizik od razvoja karcinoma pločastih stanica. Iako dosad nema povećanog rizika od kožnih zloćudnih bolesti povezanog s primjenom Filsuveza, teoretski povećan rizik od kožnih zloćudnih bolesti povezan s primjenom Filsuveza ne može se isključiti. U slučaju dijagnoze karcinoma pločastih stanica ili drugih kožnih zloćudnih bolesti, liječenje zahvaćenog područja treba prekinuti.

#### Primjena u slučajevima dominantne distrofične EB (DDEB) i spojne EB (JEB)

Količina kliničkih podataka o primjeni lijeka Filsuvez u bolesnika s DDEB-om i JEB-om ograničena je (vidjeti dio 5.1). Stanje bolesnika treba se redovito ocjenjivati kako bi se procijenile koristi nastavka liječenja.

#### Alergija na brezov pelud

Filsuvez je siguran za korištenje za osobe alergične na brezov pelud, jer ti alergeni nisu prisutni u ovom lijeku.

#### Slučajno izlaganje očiju

U slučaju izlaganja očiju, lijek treba ukloniti ispiranjem očiju.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija. Kako je sistemska izloženost glavnoj komponenti betulinu nakon primjene na koži zanemariva, ne očekuju se interakcije s lijekovima koji djeluju sistemski. Interakcije s topikalno primijenjenim lijekovima nisu istražene u kliničkim ispitivanjima. Ostali lijekovi za topikalnu primjenu ne smiju se koristiti istovremeno s Filsuvezom, već je poželjno koristiti ih prije ili poslije ili na drugi način ovisno o kliničkoj potrebi.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Nema podataka o primjeni Filsuveza u trudnica. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju (vidjeti dio 5.3). Ne očekuju se učinci tijekom trudnoće jer je sistemska izloženost Filsuvezu zanemariva. Filsuvez se može koristiti u trudnoći.

### Dojenje

Nije poznato izlučuju li se ekstrakt brezove kore/metaboliti u majčino mlijeko. Ne očekuju se učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad jer je sistemska izloženost dojilja Filsuvezu zanemariva. Filsuvez se može primjenjivati tijekom dojenja, osim ako se liječi područje prsa.

### Plodnost

Tijekom primjene ekstrakta brezove kore nisu uočeni štetni učinci na plodnost u muških i ženskih štakora. Ne očekuju se učinci na plodnost ljudi s obzirom da je sistemska izloženost zanemariva.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Filsuvez ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

### Sažetak profila sigurnosti primjene

Najčešće primijećene nuspojave bile su komplikacije rane (u 11,6% bolesnika s EB-om i 2,9% bolesnika s drugim ranama koje ne zahvaćaju punu debljinu kože (engl. *partial thickness wounds*, PTW), reakcija na mjestu primjene (u 5,8% bolesnika s EB-om), infekcije rane (u 4,0% bolesnika s EB-om), svrbež (u 3,1% bolesnika s EB-om i 1,3% bolesnika s drugim oblikom PTW-a), bolna koža (u 2,5% bolesnika s drugim oblikom PTW-a) i reakcije preosjetljivosti (u 1,3% bolesnika s EB-om). Nema klinički relevantnih razlika u reakcijama prijavljenim kod bolesnika s EB-om u usporedbi s bolesnicima s drugim oblikom PTW-a.

### Tablični popis nuspojava

U sljedećoj tablici su nuspojave navedene prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i preporučenom pojmu. Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane redoslijedom padajuće ozbiljnosti.

Učestalost nuspojava definirana je kako slijedi: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1 navodi sve nuspojave prijavljene u okviru kliničkih ispitivanja.

**Tablica 1: Nuspojave**

Klasifikacija organskih sustava	Vrlo često	Često	Manje često
Infekcije i infestacije		Infekcije rane	
Poremećaji imunološkog sustava		Reakcije preosjetljivosti*	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Komplikacije rane*	Svrbež	
			Dermatitis <sup>a</sup>
			Svrbež s osipom <sup>a</sup>
			Purpura <sup>a</sup>
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Reakcije na mjestu primjene* (npr. bol na mjestu primjene i svrbež na mjestu primjene)	Bol <sup>a</sup>
Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije		Komplikacija rane* <sup>a</sup>	Iscjedak iz rane

\* vidjeti „Opis odabranih nuspojava“

<sup>a</sup> nuspojave uočene u ispitivanjima bolesnika s opeklinama stupnja 2a ili kožnim presadcima podijeljene debljine

### Opis odabranih nuspojava

#### *Preosjetljivost*

Česti slučajevi reakcija nalik preosjetljivosti uočeni su tijekom kliničkih ispitivanja u bolesnika s EB-om. Ove reakcije uključuju osip, urtikariju i ekcem koji su bili blagi u 1,3% bolesnika i teški u 0,4% bolesnika. Za specifične preporuke vidjeti dio 4.4.

#### *Reakcije na mjestu primjene*

Blage ili umjerene reakcije na mjestu primjene su česte i uključuju bol na mjestu primjene i svrbež na mjestu primjene.

#### *Komplikacija rane*

U ispitivanjima u bolesnika koji imaju EB, komplikacije rane su obuhvaćale različite vrste lokalnih komplikacija, poput povećanja veličine rane, ponovnog otvaranja rane, bolnosti rane i krvarenja iz rane.

U ispitivanjima u bolesnika s opeklinama ili kožnim presadcima podijeljene debljine, komplikacije rane su obuhvaćale različite vrste lokalnih komplikacija poput komplikacija nakon zahvata, nekroze rane, iscjetka iz rane, oslabljenog zacjeljivanja ili upale rane.

### Pedijatrijska populacija

70% (n = 156) bolesnika randomiziranih u pivotalnom ispitivanju (vidjeti dio 5.1) bilo je mlađe od 18 godina s medijanom dobi od 12 godina. 8% (n = 17) bolesnika bilo je mlađe od 4 godine, a 2 bolesnika bila su mlađa od 1 godine. Uočene nuspojave u ukupnoj populaciji bile su slične onima uočenim u pedijatrijskoj populaciji.

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## 4.9 Predoziranje

Predožiranje Filsuvezom nije vjerojatno. Nisu prijavljeni slučajevi predožiranja pri korištenju maksimalne količine od 69 g na dan tijekom više od 90 dana.

Nisu prikupljeni podaci potrebni za utvrđivanje učinka slučajnog gutanja Filsuveza. Daljnje liječenje treba biti klinički indicirano.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci za liječenje rana i ulkusa, ostali cikatrizanti; ATK oznaka: D03AX13.

#### Mehanizam djelovanja i farmakodinamički učinci

Testovi na staničnim kulturama s ljudskim primarnim keratinocitima i fibroblastima i *ex vivo* ispitivanja sa svinjskom kožom pokazuju kako ekstrakt, uključujući glavnu komponentu betulin, modulira upalne medijatore i povezan je s aktivacijom unutarstaničnih signalnih puteva za koje se zna da su uključeni u diferencijaciju te migraciju keratinocita, zacjeljivanje i zatvaranje rane.

Točan mehanizam djelovanja lijeka Filsuvez na zacjeljivanje rane nije poznat.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Djelotvornost i sigurnost Filsuveza u liječenju rana koje ne zahvaćaju punu debljinu kože povezanih s naslijeđenim EB-om procijenjene su u pivotalnom globalnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, kontroliranom ispitivanju faze 3 u odraslih i djece (ispitivanje BEB-13; EASE). Bolesnici s DEB-om i JEB-om su randomizirani u omjeru 1:1 za primanje Filsuveza (n = 109) ili gela za slijepu kontrolu (koji se sastojao od rafiniranog suncokretovog ulja, žutog voska i karnauba voska) (n = 114), te su upućeni da nanose ispitivani lijek u sloju debljine oko 1 mm na sve svoje rane pri svakom previjanju (svakih 1 do 4 dana) tijekom 90 dana. Pri randomizaciji je ispitivač odabrao jednu ranu kao ciljnu ranu za procjenu primarne mjere ishoda djelotvornosti. Ciljna rana je definirana kao rana koja ne zahvaća punu debljinu kože površine od oko 10-50 cm<sup>2</sup> te je prisutna tijekom 21 dana do 9 mjeseci prije probira. Primarna mjera ishoda je bio udio bolesnika s prvim potpunim zatvaranjem ciljne rane do 45. dana 90-dnevne dvostruko slijepe faze (engl. *double blind phase*, DBP) ispitivanja. Po završetku DBP faze, bolesnici su uključeni u 24-mjesečnu otvorenu fazu (engl. *open label phase*, OLP) ispitivanja tijekom koje su sve rane tretirane lijekom Filsuvez.

Od 223 randomizirana bolesnika, medijan dobi bio je 12 godina (raspon: 6 mjeseci do 81 godine), 70% je bilo mlađe od 18 godina, a 8% bolesnika bilo je mlađe od 4 godine. 60% randomiziranih bolesnika bilo je muškog spola. Od ovih 223 bolesnika, 195 je imalo DEB od kojih je 175 bolesnika imalo recesivni DEB (RDEB), 20 dominantni DEB (DDEB); također, 26 bolesnika je imalo JEB. Unutar DBP faze većina je bolesnika nanosila ispitivani lijek na sve rane svakodnevno ili svaka 2 dana (između 70% i 78%). Dostupni su ograničeni podaci za bolesnike crne rase i Azijce.

Rezultati, uključujući primarnu mjeru ishoda, su prikazani u Tablici 2.

**Tablica 2: Rezultati djelotvornosti (ispitivanje BEB-13; 90-dnevna dvostruko slijepa faza, potpuni skup za analizu)**

Parametar djelotvornosti	Filsuvez n = 109	Kontrolni gel n = 114	p-vrijednost
Udio bolesnika s prvim potpunim zatvaranjem ciljne rane unutar 45 dana	41,3 %	28,9%	0,013
<b>Prema podtipu EB-a</b>			
RDEB (n = 175)	44,0%	26,2%	0,008
DDEB (n = 20)	50,0%	50,0%	0,844
JEB (n = 26)	18,2%	26,7%	0,522
Udio bolesnika s prvim potpunim zatvaranjem ciljne rane unutar 90 dana*	50,5%	43,9%	0,296

\* Ključna sekundarna mjera ishoda

Medijan dnevnog izlaganja za sve bolesnike u DBP i OLP kombinirano prikazan je u Tablici 3. Medijan trajanja liječenja Filsuvezom za sve bolesnike u DBP i OLP je 733 dana, uz maksimum od 931 dan.

**Tablica 3: Medijan dnevnog i kumulativnog izlaganja i broja korištenih tuba u jednom mjesecu za DBP i OLP kombinirano - svi bolesnici prema dobnoj kategoriji.**

	Svi bolesnici	0 - <4 godine	4 - <12 godina	12 - <18 godina	≥18 godina
Medijan dnevnog izlaganja (grama na dan)	10	15	10	10	9
Medijan kumulativnog izlaganja (grami)	6117	8240	7660	5769	3467
Medijan broja korištenih tuba u jednom mjesecu	19	24	17	20	19

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Sistemska izloženost glavnoj komponenti betulinu procijenjena je na početku i periodično tijekom BEB-13 korištenjem bioanalitičke metode suhe kapi krvi. Koncentracije betulina u venskoj krvi bile su ispod mjerljivih granica (10 ng/ml) u velikoj većini ispitanika. U manjini ispitanika su uočene mjerljive vrijednosti koncentracija betulina u venskoj krvi, što ukazuje na minimalnu apsorpciju topikalno primijenjenog betulina. Ove koncentracije u venskoj krvi, ne više od 207 ng/ml, bile su slične onima uočenima prilikom unosa hrane koja sadrži betulin.

### Distribucija

Vežanje betulina za proteine plazme iznosi > 99,9%.

### Metabolizam

*In vitro* metabolizam betulina je procijenjen u suspenziji ljudskih hepatocita, gdje se 99% lijeka u potpunosti metaboliziralo unutar pet sati. Najzastupljeniji metabolit *in vitro* stvarao se putem oksidacije, metilacije i sulfatacije. Ostala tri metabolita su se stvarala sulfatacijom ili glukuronidacijom. Metabolički putevi koji se ne odvijaju putem CYP enzima će vjerojatno imati prevladavajuću ulogu u ukupnom hepatičkom metabolizmu betulina (75%), dok se putevi posredovani CYP enzimima (25%) uglavnom odvijaju putem CYP3A4/5 izoenzima.

Betulin je pokazao izravnu inhibiciju CYP2C8 (testni supstrat amodiakvina) i CYP3A (testni supstrati testosterona i midazolama) uz  $IC_{50}$  vrijednosti od 0,60  $\mu$ M (266 ng/ml), 0,17  $\mu$ M (75 ng/ml) i 0,62  $\mu$ M (275 ng/ml) u ljudskim hepatocitima. Osim toga, betulin je uzrokovao vrlo blagu indukciju CYP3A4 mRNA (2,7 puta). Međutim, s obzirom na zanemarivu sistemsku izloženost, interakcija s lijekovima koji djeluju sistemski ne očekuje se.

### Eliminacija

Nisu provedena *in vivo* ispitivanja eliminacije.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, reproduktivne i razvojne toksičnosti i fototoksičnosti.

Nakon 4-tjedne topikalne primjene Filsuvez gela, uočeno je nekoliko reakcija na mjestu primjene na patuljastim svinjama, uključujući upalne učinke, infiltraciju limfohistiocitnih upalnih stanica i epitelnu hiperplaziju. Nakon 9-mjesečnog dermalnog liječenja patuljastih svinja, u nekih su životinja uočene epidermalna hiperplazija, ortokeratotička hiperkeratoza, infiltracija dermalnih limfocita i/ili neutrofila, te pustule u rožnatom sloju epiderme.

*In vitro* ispitivanja genotoksičnosti bila su negativna. Nisu provedena dodatna ispitivanja genotoksičnosti ili kancerogenog potencijala.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

Suncokretovo ulje, rafinirano.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3 Rok valjanosti**

4 godine.

Nakon otvaranja lijek treba koristiti odmah i baciti nakon korištenja.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Bijela sklopiva aluminijska tuba, iznutra premazana lakom od epoksi-fenolne smole, te s brtvenom smjesom u preklopu. Tuba je zatvorena sigurnosnom aluminijskom opnom, te bijelim navojnim zatvaračem od polipropilena. Tuba je zapakirana u kartonsku kutiju.

Veličine pakiranja:

1, 10 i 30 tuba s 23,4 g gela.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Nema posebnih zahtjeva.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 21. lipnja 2022.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
NJEMAČKA

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKO PAKIRANJE**

**1. NAZIV LIJEKA**

Filsuvez gel  
ekstrakt brezove kore

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

1 g gela sadrži: 100 mg ekstrakta brezove kore (kao suhi ekstrakt, rafinirani) iz kore vrste *Betula pendula/Betula pubescens* (u količini koja odgovara 0,5-1,0 g brezove kore), uključujući 84-95 mg triterpena.

**3 POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćna tvar: suncokretovo ulje, rafinirano.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Gel  
23,4 g  
1 tuba  
10 tuba  
30 tuba

**5. NAČINI I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za kožu.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Samo za jednokratnu upotrebu. Baciti nakon upotrebe.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**13. BROJ SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

filsuvez

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**TUBA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Filsuvez gel  
ekstrakt brezove kore

**2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI**

1 g gela sadrži: 100 mg ekstrakta brezove kore (kao suhi ekstrakt, rafinirani) iz kore vrste *Betula pendula/Betula pubescens*.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Pomoćna tvar: suncokretovo ulje, rafinirano.

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Gel  
23,4 g

**5. NAČINI I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Za kožu.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Samo za jednokratnu upotrebu. Baciti nakon upotrebe.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

**13. BROJ SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

### Filsuvez gel ekstrakt brezove kore

#### **Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koje nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

#### **Što se nalazi u ovoj uputi**

1. Što je Filsuvez i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Filsuvez
3. Kako primjenjivati Filsuvez
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Filsuvez
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### **1. Što je Filsuvez i za što se koristi**

Filsuvez gel je biljni lijek koji sadrži suhi ekstrakt iz brezove kore.

Koristi se za liječenje rana u odraslih i djece (u dobi od 6 mjeseci i starije) koji imaju vrstu stanja „bulozna epidermoliza“ (EB) koja se naziva „distrofična“ ili „spojna“. To je stanje u kojem se vanjski sloj kože odvaja od unutarnjeg sloja, zbog čega je koža vrlo krhka, te se pojavljuju rane.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Filsuvez**

##### **Nemojte primjenjivati Filsuvez**

- ako ste alergični na brezovu koru ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

##### **Upozorenja i mjere opreza**

Razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom prije korištenja lijeka Filsuvez.

Ako dobijete alergijsku reakciju, **odmah prestanite koristiti Filsuvez** i javite se svom liječniku ili medicinskoj sestri. Znakovi alergijske reakcije uključuju:

- svrbež, oticanje i crvenilo kože koji su jače izraženi na području na kojem je primijenjen lijek.

Infekcija rane je **ozbiljna komplikacija** do koje može doći tijekom procesa zacjeljivanja. Mogući znakovi infekcije rane su:

- žuta ili zelenkasta tekućina (gnoj) koja curi iz rane,
- crvena, topla, natečena ili pojačano bolna koža oko rane.

Ako imate infekciju rane, možda ćete morati **prestati koristiti Filsuvez** i može biti potreban neki drugi oblik liječenja. Vaš će Vas liječnik ili medicinska sestra obavijestiti ako liječenje Filsuvezom može ponovno započeti kad infekcija nestane.

Ljudi koji imaju EB imaju veću vjerojatnost razvoja raka kože koji se naziva „rak pločastih stanica“. Ako Vam se dijagnosticira rak kože dok koristite Filsuvez, trebali biste razgovarati sa svojim liječnikom ili medicinskom sestrom i **prestati koristiti Filsuvez** na tom dijelu kože.

Filsuvez **ne** sadrži brezov pelud pa ga mogu koristiti i osobe alergične na brezov pelud.

Izbjegavajte da Vam Filsuvez dospije u oči. Ako se to dogodi, dobro isperite oči čistom vodom. Ako se nelagoda nastavi, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

### **Djeca**

Ovaj lijek nemojte davati djeci mlađoj od 6 mjeseci.

### **Drugi lijekovi i Filsuvez**

Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nema informacija o tome kako bi Filsuvez mogao reagirati s drugim lijekovima nanesenima na kožu, uzetima kroz usta ili ubrizganima. Nemojte primjenjivati nikakve druge lijekove na područje rane u isto vrijeme s Filsuvezom. Ako morate koristiti više od jednog lijeka, razgovarajte s Vašim liječnikom ili medicinskom sestrom.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Nisu provedena ispitivanja o učincima Filsuveza na trudnice, no kako je apsorpcija ovog lijeka u tijelo iznimno malena, rizik za nerođeno dijete je zanemariv. Filsuvez se može koristiti u trudnoći.

Nije poznato izlučuje li se Filsuvez u majčino mlijeko, no kako je apsorpcija ovog lijeka u tijelo iznimno malena, rizik za dijete je zanemariv. Filsuvez se može koristiti tijekom dojenja, osim ako se liječi područje prsa.

Budući da je apsorpcija ovog lijeka u tijelo iznimno malena, ne očekuje se da utječe na plodnost.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ovaj lijek neće utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

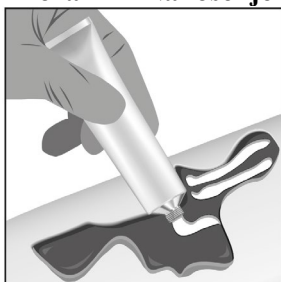
## **3. Kako primjenjivati Filsuvez**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

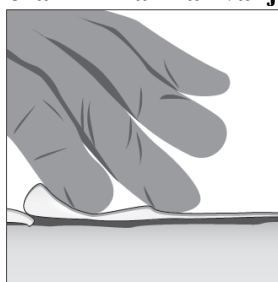
### **Način primjene**

- **Očistite ranu prije nanošenja Filsuveza.**
- Filsuvez možete nanijeti na 2 načina:
  1. Nanijeti izravno na ranu
    - Nanesite debeli sloj (približno 1 mm) Filsuveza na ranu (Korak 1).
    - Namažite dosta gela i prekrijte cijelo područje rane čistom rukom ili rukavicom (Korak 2). **Nemojte** utrljavati gel.
    - Prekrijte sterilnom neprianjajućom oblogom za rane (Korak 3).

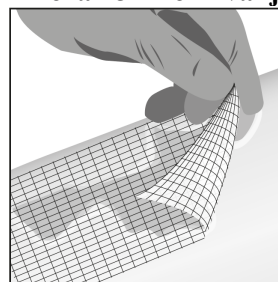
**Korak 1 - Nanošenje**



**Korak 2 - Razmazivanje**



**Korak 3 - Pokrivanje**

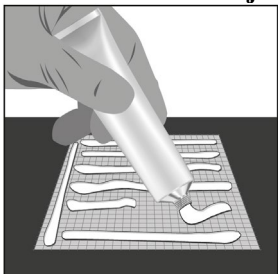


## ILI

### 2. Nanesite na sterilnu neprianjajuću oblogu

- Nanesite debeli sloj (približno 1 mm) Filsuveza na oblogu za ranu (Korak 1).
- Čistom rukom ili rukavicom namažite dosta gela na područje koje će biti u izravnom doticaju s ranom (Korak 2).
- Prekrijte ranu zavojem (Korak 3).

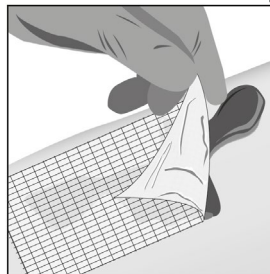
**Korak 1 - Nanošenje**



**Korak 2 - Razmazivanje**



**Korak 3 - Pokrivanje**



- Ponovno nanesite gel pri svakom previjanju, dok rana ne zacijeli.
- Filsuvez **nije** za unutarnju primjenu. Izbjegavajte doticaj s očima, ustima ili nosnicama. Ako dođe do slučajnog doticaja, odmah isperite čistom vodom.
- Ova tuba sterilnog gela je za jednokratno nanošenje. Kad se otvori, gel treba odmah upotrijebiti, a tubu baciti, čak i ako je ostalo gela. Pri svakom previjanju treba koristiti novu tubu.

### Trajanje korištenja

Vaš će Vam liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra reći koliko dugo da koristite gel. Ako se simptomi nastave ili pogoršaju nakon primjene, ili u slučaju pojave komplikacija rane, razgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

### Ako primijenite više Filsuveza nego što ste trebali

Filsuvez se nanosi na kožu, a apsorpcija u tijelo je iznimno niska. To predoziranje čini malo vjerojatnim, čak i ako se nanosi na velika područja kože i tijekom dugog vremenskog razdoblja.

### Ako ste zaboravili primijeniti Filsuvez

Nanesite Filsuvez pri sljedećem planiranom previjanju, nastavljajući sa svojom uobičajenom rutinom.

### Ako prestanete primjenjivati Filsuvez

Filsuvez treba koristiti onako kako Vam to savjetuje Vaš liječnik, ljekarnik ili medicinska sestra.

**Nemojte ga prestati koristiti** bez savjetovanja s Vašim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.

## 4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga. Odmah recite svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri ako primijetite neke nuspojave, uključujući one navedene u nastavku.

**Vrlo česte** (mogu zahvatiti više od 1 od 10 osoba)

- komplikacije s ranom (npr. povećanje veličine rane, ponovno otvaranje rane, bolna rana)

**Česte** (mogu zahvatiti do 1 od 10 osoba)

- infekcija rane
- alergijska reakcija (preosjetljivost)

- svrbež kože
- bol i svrbež na mjestu na kojem je lijek nanesen
- komplikacije zacjeljivanja rane

**Manje česte** (mogu zahvatiti do 1 od 100 osoba)

- iscjedak iz rane
- nadraženost kože (dermatitis)
- osip sa svrbežom
- ljubičasti osip
- bol

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Filsuvez**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i tubi nakon oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 30 °C.

Ova tuba sterilnog gela je za jednokratno nanošenje. Kad se otvori, gel treba odmah upotrijebiti, a tubu baciti, čak i ako je ostalo gela. Pri svakom previjanju treba koristiti novu tubu.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što Filsuvez sadrži**

Djelatna tvar je suhi ekstrakt iz brezove kore.

1 g gela sadrži: 100 mg ekstrakta (kao pročišćeni suhi ekstrakt) kore vrste *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. kao i hibrida obje vrste (u količini koja odgovara 0,5-1,0 g brezove kore), uključujući 84–95 mg triterpena, izračunato kao suma betulina, betulinske kiseline, eritrodiola, lupeola i oleanolske kiseline. Otapalo za ekstrakciju: n-heptan.

Drugi je sastojak rafinirano suncokretovo ulje.

### **Kako Filsuvez izgleda i sadržaj pakiranja**

Filsuvez je bezbojan do blago žućkast, opalescentan, nevoden gel.

Filsuvez gel je pakiran u bijele sklopive aluminijske tube. Tube su zatvorene sigurnosnom aluminijskom opnom, te bijelim navojnim zatvaračem od polipropilena.

Tuba je zapakirana u kartonsku kutiju.

Veličine pakiranja:

1, 10 i 30 tuba s 23,4 g gela.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

**Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

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

**Proizvođač**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

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

**България**

ExCEEEd 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**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

Chiesi GmbH  
Tel: + 49 40 89724-0

**Nederland**

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

**Eesti**

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

**Norge**

Chiesi Pharma AB  
Tlf: + 46 8 753 35 20

**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

**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

**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

**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

### **Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>. Tamo se također nalaze poveznice na druge internetske stranice o rijetkim bolestima i njihovom liječenju.