ЛП-№(012364)-(РГ-RU) от 07.11.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фильзувес, гель для наружного применения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: березы коры экстракт.
1 г геля содержит 100 мг березы коры (Betulae corticis) экстракта сухого очищенного ((5–10) : 1) (с содержанием 84–95 % суммы тритерпенов, включая бетулин, бетулиновую кислоту, лупеол, олеаноловую кислоту и эритродиол).
Экстрагент: н-гептан ≥ 95 % (м/м).
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Гель для наружного применения.
От почти белого до светло-желтого цвета опалесцирующий гель со слабым характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Фильзувес показан к применению у пациентов в возрасте от 6 месяцев и старше для лечения поверхностных кожных ран, связанных с дистрофическим и пограничным буллезным эпидермолизом (БЭ).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Гель следует наносить на поверхность раны слоем толщиной приблизительно 1 мм и накрывать стерильной неадгезивной раневой повязкой или наносить на повязку таким образом, чтобы гель находился в непосредственном контакте с раной. Не следует наносить гель экономно. Не следует втирать гель. Гель следует наносить повторно при каждой смене повязок. Максимальная общая площадь раны, обработанная в клинических исследованиях, составляла 5300 $см^2$ с медианой общей площади раны 735 $см^2$. Если симптомы сохраняются или усугубляются после применения препарата, или если возникают осложнения со стороны ран, необходимо провести полную клиническую оценку состояния

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

пациента перед тем, как продолжить лечение, и регулярно проводить повторную оценку после этого.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек или печени
Исследований по применению препарата Фильзувес у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не проводили. Коррекции режима дозирования или особых требований при лечении пациентов с почечной или печеночной недостаточностью не предполагается (см. раздел 5.2).

Пациенты пожилого возраста
Для пациентов пожилого возраста коррекции режима дозирования не требуется.

Дети

Режим дозирования для детей от 6 месяцев и старше не отличается от режима дозирования для взрослых.
Безопасность и эффективность препарата Фильзувес у детей в возрасте от 0 до 6 месяцев не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Только для наружного применения.
Препарат Фильзувес следует наносить на очищенные раны. Данный лекарственный препарат не предназначен для офтальмологического применения и не должен наноситься на слизистые оболочки.
Каждая туба препарата предназначена только для однократного применения. После применения тубу следует выбросить.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к березы коры экстракту или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

У пациентов, применявших препарат Фильзувес, наблюдалась гиперчувствительность (см. раздел 4.8). При появлении признаков и симптомов местной или системной реакции гиперчувствительности следует немедленно прекратить применение препарата Фильзувес и начать соответствующее лечение.

Раневая инфекция

Гель является стерильным. Однако раневая инфекция является важным и серьезным осложнением, которое может возникнуть в процессе заживления ран. При возникновении инфекции рекомендуется прекратить лечение. Может потребоваться дополнительное стандартное лечение (см. раздел 4.5). Лечение может быть возобновлено после разрешения инфекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Плоскоклеточный рак и другие злокачественные новообразования кожи

У пациентов с дистрофическим БЭ (ДБЭ) и пограничным БЭ (ПБЭ) может быть повышен риск развития плоскоклеточного рака. Хотя на сегодняшний день не выявлено повышенного риска злокачественных новообразований кожи, связанных с применением препарата Фильзувес, нельзя исключать теоретически повышенный риск злокачественных новообразований кожи при применении данного препарата. В случае выявления плоскоклеточного рака или других злокачественных новообразований кожи лечение пораженного участка следует прекратить.

Применение при доминантном дистрофическом БЭ (ДДБЭ) и пограничном БЭ (ПБЭ)

Клинические данные по применению препарата Фильзувес у пациентов с ДДБЭ и ПБЭ ограничены (см. раздел 5.1). Состояние пациента необходимо регулярно оценивать в отношении пользы продолжения лечения.

Аллергия на пыльцу березы

Препарат Фильзувес безопасен для лиц с аллергией на пыльцу березы, поскольку такие аллергены не присутствуют в данном лекарственном препарате.

Случайное попадание в глаза

В случае попадания препарата в глаза следует удалить его путем промывания глаз.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились. Поскольку системное воздействие основного компонента бетулина после нанесения на кожу незначительно, взаимодействия с препаратами системного действия не ожидается. Взаимодействие с препаратами для местного применения не изучалось в клинических исследованиях. Прочие препараты для местного применения следует использовать не одновременно с препаратом Фильзувес, а последовательно или поочередно в зависимости от клинической потребности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные по применению препарата Фильзувес у беременных женщин отсутствуют. В исследованиях на животных не было выявлено прямого или косвенного вредного воздействия в отношении репродуктивной токсичности (см. раздел 5.3). Никаких последствий от применения препарата во время беременности не ожидается, поскольку системное воздействие препарата Фильзувес незначительно. Препарат Фильзувес можно применять во время беременности.

Лактация

Неизвестно, выделяются ли компоненты березы тритерпены или их метаболиты с грудным молоком. Никакого воздействия на ребенка, находящегося на грудном вскармливании (в том числе новорожденного), не ожидается, поскольку системная экспозиция препарата Фильзувес у кормящей женщины незначительна. Препарат Фильзувес можно применять в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

период грудного вскармливания за исключением случаев, когда лечению подлежит область грудной клетки.

Фертильность

Какого-либо побочного действия на фертильность у самцов и самок крыс при введении экстракта коры березы не наблюдали. Какого-либо влияния на фертильность человека не ожидается, поскольку системное воздействие препарата Фильзувес незначительно.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Фильзувес не оказывает или оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто наблюдаемыми нежелательными реакциями были осложнения со стороны ран (у 11,6 % пациентов с БЭ и у 2,9 % пациентов с другими поверхностными ранами (ПР)), реакция в месте нанесения (у 5,8 % пациентов с БЭ), раневые инфекции (у 4,0 % пациентов с БЭ), зуд (у 3,1 % пациентов с БЭ и 1,3 % пациентов с другими ПР), боль в области кожи (у 2,5 % пациентов с другими ПР) и реакции гиперчувствительности (у 1,3 % пациентов с БЭ). Не было никаких клинически значимых различий в отношении реакций, наблюдаемых у пациентов с БЭ, по сравнению с пациентами с другими ПР.

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже представлены нежелательные реакции, сгруппированные по системно-органным классам и частоте появления. Частота встречаемости нежелательных реакций определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).
В таблице 1 перечислены все нежелательные реакции, о которых сообщалось в ходе клинических исследований.

Таблица 1. Нежелательные реакции

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Инфекции и инвазии	часто	раневая инфекция
Нарушения со стороны иммунной системы	часто	гиперчувствительность*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	очень часто	раневое осложнение*
	часто	зуд
	нечасто	дерматит[a]
		зудящая сыпь[a]
		пурпура[a]

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Системно-органный класс	**Частота**	**Нежелательные реакции**
Общие нарушения и реакции в месте введения	часто	реакция в месте применения* (например, боль и зуд в месте применения препарата)
	нечасто	боль[a]
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	часто	раневое осложнение*[a]
	нечасто	выделения из раны

* см. Описание отдельных нежелательных реакций;
[a] нежелательные реакции, наблюдавшиеся в исследованиях пациентов с ожогами степени 2А или с расщепленными кожными трансплантатами.

Описание отдельных нежелательных реакций

Гиперчувствительность

Во время клинических исследований у пациентов с БЭ часто наблюдались реакции гиперчувствительности, такие как сыпь, крапивница и экзема, которые были легкими у 1,3 % пациентов и тяжелыми у 0,4 % пациентов (см. раздел 4.4).

Реакция в месте применения

В месте применения препарата часто наблюдаются легкие или умеренные реакции, такие как боль и зуд.

Раневое осложнение

В исследованиях у пациентов с БЭ раневые осложнения включали различные виды местных осложнений, таких как увеличение размера раны, повторное открытие раны, боль и кровотечение из раны.
В исследованиях у пациентов с ожоговыми ранами или после операций с использованием расщепленного кожного лоскута наблюдались такие раневые осложнения, как постпроцедурные осложнения, некроз раны, выделения из раны, нарушение процесса заживления или воспаление раны.

Дети

70 % (n = 156) пациентов, участвовавших в рандомизированном клиническом исследовании (см. раздел 5.1), были моложе 18 лет, средний возраст 12 лет. 8 % (n = 17) пациентов были в возрасте до 4 лет и 2 пациента были в возрасте до 1 года. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в общей популяции, были аналогичны тем, которые наблюдались у детей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: npr@roszdravnadzor.gov.ru
http://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Передозировка препарата Фильзувес маловероятна. Не было зарегистрировано ни одного случая передозировки при ежедневном применении максимальной дозы 69 г в течение более 90 дней.
Не было получено никаких данных о последствиях случайного приема внутрь препарата Фильзувес. Дальнейшее лечение должно учитывать клинические проявления.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения ран и язв; препараты, способствующие нормальному рубцеванию; другие препараты, способствующие нормальному рубцеванию.
Код АТХ: D03AX13.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Результаты исследований в культурах первичных кератиноцитов и фибробластов человека, а также исследований *ex vivo* на свиной коже свидетельствуют о том, что экстракт, содержащий бетулин в качестве основного компонента, оказывает модулирующее действие на медиаторы воспаления и связан с активацией внутриклеточных путей, которые участвуют в процессах дифференцировки и миграции кератиноцитов, а также заживления и закрытия ран. Точный механизм действия препарата Фильзувес в процессе заживления ран неизвестен.

Клиническая эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность препарата Фильзувес при лечении кожных ран с повреждением эпидермиса и/или дермы при наследственном БЭ оценивали в международном рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании фазы III у взрослых и детей (исследование BEB-13; EASE). Пациенты с ДБЭ и ПБЭ были рандомизированы в соотношении 1 : 1 в группы терапии препаратом Фильзувес (n = 109) и контрольного геля (состоял из масла подсолнечного рафинированного, пчелиного воска, желтого воска и карнаубского воска) (n = 114) и проинструктированы о нанесении геля слоем толщиной около 1 мм на все раневые поверхности при каждой смене повязок (каждые 1–4 дня) в течение 90 дней. При рандомизации исследователь выбирал одну рану в качестве целевой для оценки первичной конечной точки эффективности. Целевая рана определялась как рана с площадью поверхности 10–50 $см^2$, возникновение которой фиксировалось в течение периода от 21 дня до 9 месяцев до скрининга. Первичной конечной точкой была доля пациентов с первым полным закрытием целевой раны к 45-му

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

дню 90-дневной двойной слепой фазы исследования. После завершения двойной слепой фазы исследования пациенты продолжали участие в 24-месячной открытой фазе, в ходе которой все пациенты получали лечение препаратом Фильзувес.

Из 223 рандомизированных пациентов с медианой возраста 12 лет (диапазон: от 6 месяцев до 81 года) 70 % пациентов были младше 18 лет, 8 % пациентов – младше 4 лет; 60 % рандомизированных пациентов были мужского пола. Из 223 пациентов у 195 был ДБЭ (рецессивный у 175 пациентов и доминантный у 20 пациентов); кроме того, у 26 пациентов был ПБЭ. В двойной слепой фазе исследования большинство (от 70 до 78 %) пациентов получали терапию исследуемым препаратом 1 раз в день, либо 1 раз в 2 дня. Данные по пациентам негроидной и монголоидной рас ограничены.

Результаты, включая данные по первичной конечной точке, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты оценки эффективности (исследование BEB-13; 90-дневная двойная слепая фаза, популяция полного анализа)

Показатель эффективности	**Фильзувес, n = 109**	**Контрольный гель, n = 114**	**p-значение**
Доля пациентов, у которых целевая рана впервые полностью закрылась в течение 45 дней	41,3 %	28,9 %	0,013
По подтипу БЭ			
рецессивный дистрофический (n = 175)	44,0 %	26,2 %	0,008
доминантный дистрофический (n = 20)	50,0 %	50,0 %	0,844
пограничный (n = 26)	18,2 %	26,7 %	0,522
Доля пациентов, у которых целевая рана впервые полностью закрылась в течение 90 дней*	50,5 %	43,9 %	0,296

* ключевая вторичная конечная точка.

Медиана ежедневной степени воздействия для всех пациентов (в двойной слепой и открытой фазах) представлена в таблице 3. Медиана продолжительности лечения препаратом Фильзувес у всех пациентов в двойной слепой и открытой фазах составила 733 дня, а максимальная длительность – 931 день.

Таблица 3. Медиана ежедневной и кумулятивной степени воздействия и ежемесячный расход препарата в двойной слепой и открытой фазах исследования – все пациенты по возрастным категориям

	Все пациенты	**от 0 до < 4 лет**	**от 4 до < 12 лет**	**от 12 до < 18 лет**	**≥ 18 лет**
Медиана ежедневной степени воздействия (г/сут)	10	15	10	10	9
Медиана кумулятивной степени воздействия (г)	6117	8240	7660	5769	3467
Медиана расхода препарата	19	24	17	20	19

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

(туб в месяц)					

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Системное воздействие бетулина (основного компонента) оценивали на исходном уровне и периодически во время исследования BEB-13 в сухих пятнах крови с использованием биоаналитического метода. У большинства пациентов концентрации бетулина в венозной крови были ниже пределов количественного определения (10 нг/мл). Измеримые концентрации бетулина в венозной крови были выявлены у незначительного числа пациентов, что позволяет предположить, что абсорбция бетулина при местном применении минимальна. Такие значения концентрации в венозной крови, не превышающие 207 нг/мл, были сопоставимы со значениями, наблюдаемыми при употреблении пищевых продуктов, содержащих бетулин.

Распределение

Связывание бетулина с белками плазмы крови составляет > 99,9 %.

Биотрансформация

Метаболизм бетулина *in vitro* оценивали в суспензии гепатоцитов человека, при этом 99 % бетулина полностью метаболизировалось в течение 5 часов. Основной метаболит *in vitro* образовывался путем окисления, метилирования и сульфатирования. Три других метаболита образовывались путем сульфатирования или глюкуронирования. Ожидается, что 75 % бетулина метаболизируется в печени без участия CYP ферментов, а метаболизм оставшихся 25 % опосредован CYP путем и, главным образом, изоферментом CYP3A4/5.
Бетулин продемонстрировал прямое ингибирование CYP2C8 в гепатоцитах человека (тестовый субстрат – амодиахин) и CYP3A (тестовый субстрат – тестостерон и мидазолам) со значениями IC_{50} 0,60 мкМ (266 нг/мл), 0,17 мкМ (75 нг/мл) и 0,62 мкМ (275 нг/мл), соответственно. Кроме того, бетулин вызывал очень незначительную индукцию синтеза мРНК цитохрома CYP3A4 (в 2,7 раза). Однако, учитывая незначительное системное воздействие, взаимодействия с лекарственными препаратами системного действия не ожидается.

Элиминация

Исследования выведения *in vivo* не проводились.

5.3. Данные доклинической безопасности

Доклинические данные не отражают особой опасности для человека с учетом результатов стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, репродуктивной и онтогенетической токсичности и фототоксичности. После 4-недельного местного лечения гелем Фильзувес у мини-свиней в месте введения наблюдалось несколько реакций, включая воспалительные эффекты, инфильтрацию лимфогистиоцитарных воспалительных клеток и гиперплазию эпителия. После применения препарата у мини-свиней в течение 9 месяцев у некоторых животных наблюдались эпидермальная гиперплазия, ортокератотический гиперкератоз, дермальная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

лимфоцитарная и/или нейтрофильная инфильтрация и пустулы в роговом слое. Исследования генотоксичности *in vitro* дали отрицательный результат. Дальнейшие исследования генотоксичности или канцерогенности не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Подсолнечника масло.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 23,4 г препарата в алюминиевой тубе с алюминиевой мембраной и с завинчивающейся крышкой из полипропилена. По 10 и 30 туб с листком-вкладышем в пачку картонную с защитной наклейкой для контроля первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

После вскрытия тубы препарат следует использовать незамедлительно, а затем утилизировать. Оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Кьези Фармацевтичи С.п.А.	Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Виа Палермо 26/А, 43122 Парма, Италия	Via Palermo 26/A, 43122 Parma, Italy

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Кьези Фармасьютикалс»
Адрес: 127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 43
Телефон: +7 495 967-12-12
Факс: +7 495 967-12-11
Электронная почта: compliance.ru@chiesi.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.11.2025 № 27483
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Фильзувес доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/