

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Filsuvez geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g geeliä sisältää 100 mg uutetta (kuivauutteena, puhdistettuna), joka on peräisin *Betula pendulasta* Roth, *Betula pubescensista* Ehrh. sekä kummankin lajin hybrideistä, kuoresta (vastaa 0,5–1,0 g koivun kuorta), sisältäen 84–95 mg triterpeenejä (betuliinin, betuliinihapon, erytrodiolin, lupeolin ja oleanolihapon yhteenlaskettu määrä). Uttoliuotin: n-heptaani.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli

Väritön tai hieman kellertävä, opaalinhohtoinen, vedetön geeli.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

6 kuukauden ikäisillä ja sitä vanhemmilla potilailla esiintyvien dystrofiseen ja junktionaaliseen epidermolysis bullosaan (EB) liittyvien osittain syvien haavojen (PTW, partial thickness wounds) hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Geeliä levitetään haavan pintaan noin 1 mm paksuinen kerros, ja se peitetään steriilillä tarttumattomalla haavasidoksella, tai geeliä levitetään sidokseen siten, että geeli on suorassa kosketuksessa haavaan. Geeliä ei pidä käyttää säästeliäästi. Geeliä ei saa hieroa haavaan. Geeliä laitetaan uudelleen aina haavasidoksen vaihdon yhteydessä. Kliinisissä tutkimuksissa suurin hoidettu haavojen kokonaispinta-ala oli 5 300 cm² ja haavojen kokonaispinta-alan mediaani oli 735 cm². Jos oireet jatkuvat tai pahenevat käytön jälkeen tai jos ilmenee haavakomplikaatioita, potilaan tila on arvioitava kliinisesti kokonaisvaltaisesti ennen hoidon jatkamista ja lisäksi se on arvioitava sen jälkeen säännöllisesti.

Erityisryhmät

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Filsuvez-geelillä ei ole tehty tutkimuksia potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksen muuttamista tai erityisiä huomioita otettavia seikkoja ei ole odotettavissa (katso kohta 5.2).

Ikäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa.

Pediatriiset potilaat

Annostus pediatriisille potilaille (6 kuukauden ikäiset ja sitä vanhemmat) on sama kuin aikuisille. Filsuvez-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ainoastaan iholle.

Filsuvez-geeliä tulee levittää puhdistetuille haavoille. Tämä lääkevalmiste ei ole tarkoitettu oftalmiseen käyttöön eikä sitä saa levittää limakalvoille.

Jokainen putkilo on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Putkilo on hävitettävä käytön jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainitulle apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys

Filsuvez-hoitoa saaneilla potilailla on esiintynyt yliherkkyyttä (ks. kohta 4.8). Jos oireita ja löydöksiä paikallisesta tai systeemisestä yliherkkyudesta ilmenee, Filsuvez-hoito on lopetettava välittömästi ja aloitettava asianmukainen hoito.

Haavainfektio

Geeli on steriiliä. Haavainfektio on kuitenkin merkittävä ja vakava komplikaatio, joka voi ilmetä haavan paranemisen aikana. Infektion tapauksessa suositellaan hoidon keskeyttämistä. Standardien mukainen lisähoito voi olla tarpeen (ks. kohta 4.5). Hoito voidaan aloittaa uudelleen, kun infektio on parantunut.

Levyepiteelikarsinooma ja muut ihon maligniteetit

Potilailla, joilla on dystrofinen EB (DEB) tai junktionaalinen EB (JEB), voi olla suurentunut riski saada levyepiteelikarsinooma. Vaikka Filsuvez-geelin käyttöön liittyvien ihomaligniteettien riski ei ole lisääntynyt tähän mennessä, sen käyttöön liittyvää teoreettista lisääntynyttä ihomaligniteettiriskiä ei voida sulkea pois. Jos diagnosoidaan levyepiteelikarsinooma tai muu ihon maligniteetti, vaurioituneen alueen hoito on lopetettava.

Käyttö potilailla, joilla on dominantti dystrofinen EB (DDEB) tai junktionaalinen EB (JEB)

Saatavilla on rajallisesti kliinistä tietoa Filsuvez-valmisteen käytöstä potilailla, joilla on DDEB tai JEB (ks. kohta 5.1). Potilaan sairautta on arvioitava säännöllisin väliajoin hoidon jatkamisen hyödyn selvittämiseksi.

Koivun siitepölyallergia

Koivun siitepölylle allergisten henkilöiden on turvallista käyttää Filsuvez-valmistetta, koska tämä lääkevalmiste ei sisällä näitä allergeeneja.

Vahingossa tapahtunut silmälääkitys

Jos tuotetta joutuu silmiin, se on poistettava huuhtelemalla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Koska iholle levittämisen jälkeinen systeeminen altistuminen pääkomponentti betuliinille on merkityksetöntä, yhteisvaikutusta systeemisten hoitojen kanssa ei ole odotettavissa. Yhteisvaikutuksia paikallisesti käytettävien valmisteiden kanssa ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Muita paikallisesti käytettäviä valmisteita ei tule käyttää samanaikaisesti

Filsuvez-valmisteen kanssa vaan peräkkäin tai vaihtoehtoisesti sen kanssa kliinisestä tarpeesta riippuen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Filsuvez-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Raskauden aikaisia vaikutuksia ei ole odotettavissa, sillä Filsuvez-valmisteen systeeminen altistus on merkityksetöntä. Filsuvez-valmistettä voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittyvätkö koivunkuoriute/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä Filsuvez-valmisteen systeeminen altistus imettävälle naiselle on merkityksetön. Filsuveziä voidaan käyttää imetyksen aikana, jollei rinnan alue ole hoidon kohteena.

Hedelmällisyys

Uros- ja naarasrotilla, joille annettiin koivunkuoriuutetta, ei havaittu haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyteen. Vaikutuksia ihmisen hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, koska systeeminen altistuminen on merkityksetöntä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Filsuvez-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset olivat haavakomplikaatiot (11,6 %:lla potilaista, joilla oli EB, ja 2,9 %:lla potilaista, joilla oli muita osittain syviä haavoja [PTW]), käyttökohdan reaktio (5,8 %:lla potilaista, joilla oli EB), haavainfektiot (4,0 %:lla potilaista, joilla oli EB), kutina (3,1 %:lla potilaista, joilla oli EB, ja 1,3 %:lla potilaista, joilla oli muita osittain syviä haavoja), ihon kipu (2,5 %:lla potilaista, joilla oli muita osittain syviä haavoja) ja yliherkkyysoireet (1,3 %:lla potilaista, joilla oli EB). Mitään kliinisesti merkittäviä eroja ei todettu haittavaikutuksissa, joita raportoitiin EB-potilailla, verrattuna potilaisiin, joilla oli muita osittain syviä haavoja.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa taulukossa MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen ja suositeltujen termien mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukossa 1 luetellaan kaikki kliinisissä tutkimuksissa raportoidut haittavaikutukset.

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen
Infektiot		Haavainfektiot	
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyysoireet*	
Iho ja ihonalainen kudosis	Haavakomplikaatio*	Kutina	
			Ihotulehdus ^a
			Kutiava ihottuma ^a
			Purppura ^a
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Käyttökohdan reaktiot* (esim. käyttökohdan kivut ja käyttökohdan kutina)	Kipu ^a
Vammat, myrkytykset ja hoitokomplikaatiot		Haavakomplikaatio* ^a	Haavan eritevuoto

* Ks. kohta ”Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus”

^a Haittavaikutukset, jotka havaittiin tutkimuksissa potilailla, joilla oli asteen 2a palovammoja tai osaihosiirteitä

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yliherkkyys

Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistuneilla potilailla oli EB, on havaittu yleisiä yliherkkyyden kaltaisia reaktioita. Näitä reaktioita ovat ihottuma, nokkosihottuma ja ekseema, jotka olivat lieviä 1,3 %:lla potilaista ja vaikeita 0,4 %:lla potilaista. Erityiset suositukset, ks. kohta 4.4.

Käyttökohdan reaktiot

Lievät tai keskivaikeat käyttökohdan reaktiot ovat yleisiä ja niihin kuuluvat käyttökohdan kipu ja kutina.

Haavakomplikaatio

EB-potilailla tehdyissä tutkimuksissa haavakomplikaatiot olivat erilaisia paikallisia komplikaatioita, kuten haavan koon suureneminen, haavan uudelleen aukeaminen ja haavakipu.

Tutkimuksissa potilailla, joilla oli palovammoja tai osaihosiirteitä, haavakomplikaatiot olivat erilaisia paikallisia komplikaatioita, kuten toimenpiteen jälkeiset komplikaatiot, haavanekroosi, haavaeritys, heikentynyt paraneminen tai haavatulehdus.

Pediatriset potilaat

70 % (n = 156) avaintutkimuksessa (ks. kohta 5.1) satunnaistetuista potilaista oli alle 18-vuotiaita, ja mediaani-ikä oli 12 vuotta. 8 % potilaista (n = 17) oli alle 4-vuotiaita, ja kaksi potilaista oli alle 1-vuotiaita. Koko populaatiossa havaitut haittavaikutukset olivat samankaltaisia kuin pediatriassa potilailla havaitut haittavaikutukset.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Filsuvez-geelin yliannostus on epätodennäköistä. Yliannostustapauksia ei raportoitu, kun 69 g:n maksimimäärää käytettiin päivittäin yli 90 vuorokautta.

Tietoja Filsuvez-geelin tahattoman nielemisen vaikutuksista ei ole generoitu. Jatkohoito on toteutettava kliinisen tarpeen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Haavojen hoitoon tarkoitetut valmisteet, muut haavojen ja palovammojen hoitoon tarkoitetut valmisteet; ATC-koodi: D03AX13.

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Ihmisen primaarisilla keratinosyyteillä ja fibroblasteilla suoritettujen soluviljelytutkimukset ja sian ihon *ex vivo* -tutkimukset osoittavat, että uute ja sen pääkomponentti betuliini moduloivat tulehdusvälittäjäaineita ja liittyvät niiden solunsisäisten reittien aktivoitumiseen, joiden tiedetään osallistuvan keratinosyytien erilaistumiseen ja migraatioon sekä haavan paranemiseen ja sulkeutumiseen.

Filsuvez-valmisteen tarkkaa vaikutusmekanismia haavan paranemisessa ei tunneta.

Kliininen teho ja turvallisuus

Filsuvez-valmisteen tehoa ja turvallisuutta perinnölliseen EB:hen liittyvien osittain syvien haavojen hoidossa arvioitiin maailmanlaajuisessa vaiheen 3 satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, kontrolloidussa aikuisilla ja lapsilla suoritettussa avaintutkimuksessa (tutkimus BEB-13; EASE). Potilaat, joilla oli DEB tai JEB, satunnaistettiin 1:1 ja he saivat Filsuvez-valmistetta (n = 109) tai sokkoutettua verrokkegeeliä (sisälsi puhdistettua auringonkukkaöljyä, keltavahaa ja karnaubavahaa) (n = 114), ja heitä neuvottiin levittämään tutkittavaa valmistetta noin 1 mm:n paksuudelta kaikkiin haavoihinsa aina, kun he vaihtoivat sidosta (1–4 päivän välein) 90 päivän ajan. Tutkija valitsi satunnaistamisessa yhden haavan kohdehaavaksi ensisijaisen tehoa mittaavan päätapahtuman arvioinnissa. Kohdehaava määritettiin osittain syväksi haavaksi, kun sen pinta-ala oli 10–50 cm² ja ikä oli ennen seulontaa 21 vuorokautta – 9 kuukautta. Ensisijainen päätapahtuma oli niiden potilaiden osuus, joiden ensimmäinen kohdehaavan umpeutuminen kokonaan tapahtui tutkimuksen 90 päivän kaksoissokkuvaiheen (DBP) päivään 45 mennessä. DBP:n päätyttyä potilaat siirtyivät tutkimuksen 24 kuukauden avoimeen vaiheeseen (OLP), jonka aikana kaikkia haavoja hoidettiin Filsuvez-valmisteella.

223 satunnaistetun potilaan mediaani-ikä oli 12 vuotta (vaihteluväli: 6 kk – 81 vuotta), 70 % oli alle 18-vuotiaita, ja 8 % oli alle 4-vuotiaita. 60 % satunnaistetuista potilaista oli miehiä. Näistä 223 potilaasta 195 potilaalla oli DEB ja heistä 175 potilaalla oli resessiivinen DEB (RDEB), 20:llä oli dominantti DEB (DDEB); lisäksi 26 potilaalla oli JEB. DBP:ssä suurin osa potilaista käytti tutkimushoitoa kaikkiin haavoihin joko päivittäin tai joka toinen päivä (70 % – 78 %). Mustaihoisista ja aasialaisista potilaista on saatavilla rajoitetusti tietoa.

Tulokset sekä ensisijainen päätapahtuma on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2: Tehotulokset (tutkimus BEB-13; 90 päivän kaksoissokkovihe, koko analyysipopulaatio)

Tehoparametri	Filsuvez n = 109	Verrokkigeeli n = 114	p-arvo
Niiden potilaiden osuus, joiden ensimmäinen kohdehaavan umpeutuminen kokonaan tapahtui 45 päivän kuluessa	41,3 %	28,9 %	0,013
EB-alatyypit			
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
Niiden potilaiden osuus, joiden ensimmäinen kohdehaavan umpeutuminen kokonaan tapahtui 90 päivän kuluessa*	50,5 %	43,9 %	0,296

* Tärkeä toissijainen päätetapahtuma

Kaikkien DBP- ja OLP-potilaiden päivittäisen altistuksen mediaanimäärät on esitetty taulukossa 3. Filsuvez-hoidon keston mediaani kaikkien DBP- ja OLP-potilaiden osalta oli 695 päivää ja enintään 924 päivää.

Taulukko 3: Yhdistetty päivittäisen ja kumulatiivisen altistumismäärän mediaani DBP:n ja OLP:n aikana - kaikki potilaat ikäluokittain

	Kaikki potilaat	0 – < 4 vuotta	4 – < 12 vuotta	12 – < 18 vuotta	≥ 18 vuotta
Päivittäisen altistumismäärän mediaani (grammaa päivässä)	10	12	10	11	10
Kumulatiivisen altistumismäärän mediaani (grammaa)	1 835	1 218	2 180	2 446	1 353

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Filsuvez-valmisteen käytöstä epidermolysis bullosan hoidossa yhdessä tai useammassa pediatriassa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Systeeminen altistuminen pääkomponentti betuliinille arvioitiin lähtötilanteessa ja ajoittain BEB-13:n aikana tutkimalla kuivattu veritäplä bioanalyttisellä menetelmällä. Laskimoveren betuliinipitoisuudet olivat kvantitatiivisten rajojen (10 ng/ml) alapuolella suurimmalla osalla koehenkilöistä. Pienellä osalla koehenkilöistä havaittiin mitattavissa olevia laskimoveren betuliinipitoisuuksia, mikä viittaa siihen, että paikallisesti annettun betuliinin imeytyminen on vähäistä. Nämä laskimoveren pitoisuudet, jotka eivät ylittäneet arvoa 207 ng/ml, olivat samanlaisia kuin ne, joita havaittiin betuliinia sisältävien ravintolähteiden nauttimisen yhteydessä.

Jakautuminen

Betuliinin sitoutuminen plasman proteiineihin on > 99,9 %.

Metabolia

Betuliinin *in vitro* -metabolia arvioitiin ihmisen maksasolujen suspensiossa. 99 % metaboloitui täydellisesti viidessä tunnissa. Yleisin metaboliitti *in vitro* muodostui hapettumisen, metylaation ja sulfaation kautta. Kolme muuta metaboliittia muodostui sulfaation tai glukuronidaation kautta. Ei-CYP-entsyymaattisilla reiteillä odotetaan olevan hallitseva rooli betuliinin maksassa tapahtuvassa kokonaismetaboliassa (75 %), kun puolestaan CYP-välitteisiä reittejä (25 %) ohjaa pääasiassa CYP3A4/5-isoentsyymi.

Betuliini inhiboi suoraan CYP2C8:aa (testisubstraatti amodiakiini) ja CYP3A:ta (testisubstraatit testosteroni ja midatsolaami) IC₅₀-arvojen ollessa vastaavasti 0,60 µM (266 ng/ml), 0,17 µM (75 ng/ml) ja 0,62 µM (275 ng/ml) ihmisen maksasoluissa. Lisäksi betuliini aiheutti erittäin vähäisen CYP3A4-mRNA:n induktion (2,7-kertainen). Koska systeeminen altistus on merkityksetön, yhteisvaikutukset systeemisten hoitojen kanssa eivät kuitenkaan ole todennäköisiä.

Eliminaatio

In vivo -eliminaatiotutkimuksia ei ole suoritettu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, lisääntymis- ja kehitystoksisuutta ja fototoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

4 viikon paikallisen Filuvez-geelihoidon jälkeen minisioilla havaittiin useita reaktioita valmisteen antopaikassa. Niitä olivat tulehdusvaikutukset, lymfo-histiosyyttinen tulehduksellinen solujen infiltraatio ja epiteelihyperplasia. Joillakin minisioilla havaittiin 9 kuukauden ihohoidon jälkeen epidermin hyperplasiaa, ortokeratoottista hyperkeratoosia, ihon lymfosyyttistä ja/tai neutrofiilistä infiltraatiota ja marraskeden märkärakkuloita.

In vitro -genotoksisuustutkimukset olivat negatiivisia. Muita genotoksisuus- tai karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Auringonkukkaöljy, puhdistettu.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

Avattu valmiste on käytettävä välittömästi ja hävitettävä käytön jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Valkoinen taittuva alumiiniputkilo, sisäpuoli lakattu epoksifenolipinnoitteella, taitekohdassa on tiivisteyhdistettä. Putkilo on suljettu peukaloinnin osoittavalla alumiinikalvolla ja valkoisella propyleenikierrekorkilla. Putkilo on pakattu pahvikoteloon.

Pakkauskoot:

1 ja 30 putkiloa, 9,4 g geeliä tai
1, 10 ja 30 putkiloa, 23,4 g geeliä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanti
puh: 00 800 4447 4447 (maksuton)
puh: +44 1604 549 952
sähköposti: medinfo@amrytpharma.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Filsuvez geeli, 9,4 g putkilo
EU/1/22/1652/001
EU/1/22/1652/003

Filsuvez geeli, 23,4 g putkilo
EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21. kesäkuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
SAKSA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Filsuvez geeli
koivunkuoriuute

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g geeliä sisältää: 100 mg koivunkuoriuutetta (kuivauute, puhdistettu) koivusta *Betula pendula/Betula pubescens* (vastaa 0,5–1,0 g koivun kuorta) sisältäen 84–95 mg triterpeenejä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaine: Auringonkukkaöljy, puhdistettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Geeli
23,4 g
9,4 g
1 putkilo
10 putkiloa
30 putkiloa

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käytön jälkeen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/22/1652/001 9,4 g putkilo – 1 putkilo
EU/1/22/1652/003 9,4 g putkilo – 30 putkiloa
EU/1/22/1652/002 23,4 g putkilo – 1 putkilo
EU/1/22/1652/004 23,4 g putkilo – 10 putkiloa
EU/1/22/1652/005 23,4 g putkilo – 30 putkiloa

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

filsuvez

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteeseen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PUTKILO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Filsuvez geeli
koivunkuoriuute

VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 g geeliä sisältää: 100 mg koivunkuoriuutetta (kuivauute, puhdistettu) koivusta *Betula pendula/Betula pubescens*.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaine: Auringonkukkaöljy, puhdistettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Geeli
23,4 g

5. ANTOTAPA JA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käytön jälkeen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Amryt Pharmaceuticals DAC
45 Mespil Road
Dublin 4
Irlanti

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

9,4 g PUTKILO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Filsuvez geeli
koivunkuoriuute
Iholle.

2. ANTOTAPA

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käytön jälkeen.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

9,4 g

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Filsuvez geeli koivunkuoriuute

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Filsuvez on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Filsuvez-valmistetta
3. Miten Filsuvez-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Filsuvez-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Filsuvez on ja mihin sitä käytetään

Filsuvez-geeli on kasvirohdosvalmiste, joka sisältää kuivauutetta, joka on peräisin koivun kuoresta.

Sitä käytetään epidermolysis bullosaa (EB) sairastavien aikuisten ja lasten (ikä vähintään 6 kuukautta) haavojen hoitoon, kun kyseessä on dystrofinen tautimuoto (DEB) tai junktionaalinen tautimuoto (JEB). Epidermolysis bullosa on sairaus, jossa ihon ulkokerros erottuu sisäkerroksesta, mikä tekee ihosta erittäin hauraan ja aiheuttaa haavoja syntymisen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Filsuvez-geeliä

Älä käytä Filsuvez-geeliä

- jos olet allerginen koivun kuorelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Filsuvez-geeliä.

Jos saat allergisen reaktion, **lopeta Filsuvez-geelin käyttö välittömästi** ja käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Allergisen reaktion merkkejä ovat

- ihon kutina, turvotus ja punoitus, jotka ovat vaikeampia lääkkeen käyttöalueella.

Haavainfektio on **vakava komplikaatio**, joka voi ilmetä haavan paranemisen aikana. Mahdollisia haavainfektion merkkejä ovat:

- haavasta vuotava kellertävä tai vihertävä neste (märkä),
- punoittava, kuumottava, turvonnut tai enenevässä määrin kivulias iho haavan ympärillä.

Jos sinulla on haavainfektio, saatat joutua **lopettamaan Filsuvez-geelin käytön** ja voit tarvita muuta hoitoa. Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo sinulle, voitko aloittaa Filsuvez-hoidon uudestaan sitten, kun infektio on parantunut.

Ihmisillä, joilla on EB, kehittyä todennäköisemmin ihosyöpä, jota nimitetään levyepiteelikarsinoomaksi (SCC). Jos sinulla diagnosoidaan ihosyöpä Filsuvez-geelin käytön aikana, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ja **lopeta Filsuvez-geelin käyttö** kyseisellä ihoalueella.

Filsuvez-geeli **ei sisällä** koivun siitepölyä, joten sitä voivat käyttää henkilöt, joilla on koivun siitepölyallergia.

Vältä Filsuvez-geelin joutumista silmiin. Jos niin käy, huuhtelee silmät huolellisesti puhtaalla vedellä. Ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan, jos tämän jälkeen esiintyy vaivoja.

Lapset

Tätä lääkettä ei saa antaa alle 6 kuukauden ikäisille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Filsuvez

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Ei tiedetä, miten Filsuvez reagoi muiden iholle levitettävien, suun kautta otettavien tai pistoksena saatavien lääkkeiden kanssa. Älä levitä haava-alueelle muita valmisteita samanaikaisesti Filsuvez-valmisteen kanssa. Jos sinun on käytettävä useampaa kuin yhtä valmistetta, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Filsuvez-geelin vaikutuksista raskaana oleviin naisiin ei ole tehty tutkimuksia, mutta koska tämän lääkevalmisteen imeytyminen elimistöön on erittäin vähäistä, sikiölle aiheutuva riski on mitätön. Filsuvez-geeliä voidaan käyttää raskauden aikana.

Ei tiedetä, erittykö Filsuvez ihmisen rintamaitoon, mutta koska tämän lääkevalmisteen imeytyminen elimistöön on erittäin vähäistä, lapselle aiheutuva riski on mitätön. Filsuvez-geeliä voidaan käyttää imetyksen aikana, jollei rinnan alue ole hoidon kohteena.

Koska tämän lääkkeen imeytyminen elimistöön on erittäin vähäistä, sen ei odoteta vaikuttavan hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääkevalmiste ei vaikuta ajokykyyn eikä koneiden käyttökykyyn.

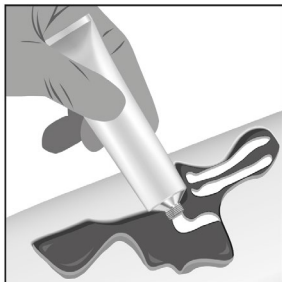
3. Miten Filsuvez-geeliä käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

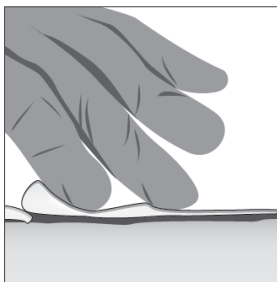
Antotapa

- **Puhdista haava ennen kuin levität siihen Filsuvez-geeliä.**
- Voit käyttää Filsuvez-geeliä kahdella tavalla:
 1. Käytä sitä suoraan haavaan
 - Annostele paksu (noin 1 mm) kerros Filsuvez-geeliä haavalle (vaihe 1).
 - Levitä puhtaalla tai hansikoidulla kädellä runsaasti geeliä koko haava-alueelle (vaihe 2). **Älä** hiero geeliä haavaan.
 - Peitä haava steriilillä tarttumattomalla haavasidoksella (vaihe 3).

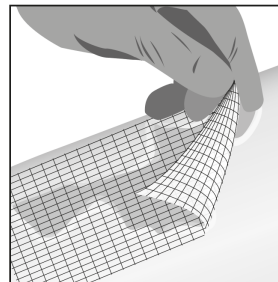
Vaihe 1 - Haavalle annostelu



Vaihe 2 - Levittäminen



Vaihe 3 - Peittäminen

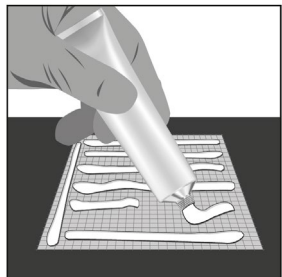


TAI

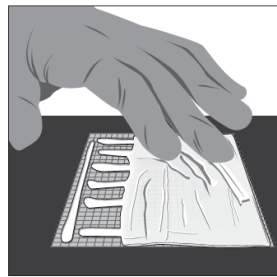
2. Levitä geeliä steriiliin tarttumattomaan sidokseen

- Annostele paksu (noin 1 mm) kerros Filsuvez-geeliä haavasidokseen (vaihe 1).
- Levitä runsaasti geeliä haavan kanssa suorassa kosketuksessa olevalle alueelle puhtaalla tai hansikoidulla kädellä (vaihe 2).
- Peitä haava sidoksella (vaihe 3).

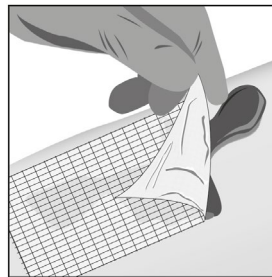
Vaihe 1 - Haavalle annostelu



Vaihe 2 - Levittäminen



Vaihe 3 - Peittäminen



- Levitä geeliä aina uudelleen haavan parantumiseen saakka vaihtaessasi sidoksen.
- Filsuvez **ei ole** tarkoitettu sisäiseen käyttöön. Vältä kosketusta silmiin, suuhun tai sieraimiin. Jos kosketus tapahtuu vahingossa, huuhtelee välittömästi puhtaalla vedellä.
- Tämä steriiliä geeliä sisältävä putkilo on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Kun geeliputkilo on avattu, geeli on käytettävä välittömästi ja putkilo on heitettävä pois, vaikka siinä olisi vielä geeliä jäljellä. Jokaisen sidoksen vaihdon yhteydessä on käytettävä uutta putkiloa.

Käytön kesto

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo, miten kauan sinun on käytettävä geeliä. Jos oireet jatkuvat tai pahenevat käytön jälkeen tai jos sinulla ilmenee haavakomplikaatioita, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

Jos käytät enemmän Filsuvez-geeliä kuin sinun pitäisi

Filsuvez-geeliä levitetään iholle, ja sen imeytyminen elimistöön on erittäin vähäistä. Yliannostus on erittäin epätodennäköistä, vaikka Filsuvez-geeliä levitetäisiin suurille ihoalueille pitkän aikaa.

Jos unohdat käyttää Filsuvez-geeliä

Levitä Filsuvez-geeliä seuraavan suunnitellun haavasidoksen vaihdon yhteydessä ja jatka normaalia rutiiniasi.

Jos lopetat Filsuvez-geelin käytön

Filsuvez-geeliä tulee käyttää lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan neuvon mukaisesti. **Älä lopeta sen käyttöä** lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa neuvottelematta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Kerro välittömästi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos huomaat jonkin seuraavista haittavaikutuksista.

Hyvin yleiset (voivat esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- haavakomplikaatiot (esim. haavan suureneminen, haavan uudelleen aukeaminen, haavakipu)

Yleiset (voivat esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä)

- haavainfektio
- allerginen reaktio (yliherkkyys)
- ihon kutina
- kipu ja kutina alueella, jolle lääkettä on levitetty
- haavan paranemisen komplikaatiot

Melko harvinaiset (voivat esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 100:sta)

- haavaeritys
- ihoärsytys (ihottuma)
- ihon kutina
- violetti ihottuma
- kipu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Filsuvez-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja putkilossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Tämä steriiliä geeliä sisältävä putkilo on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Kun geeliputkilo on avattu, geeli on käytettävä välittömästi ja putkilo on heitettävä pois, vaikka siinä olisi vielä geeliä jäljellä. Jokaisen sidoksen vaihdon yhteydessä on käytettävä uutta putkiloa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Filsuvez sisältää

Vaikuttava aine on kuivauute koivun kuoresta.

1 g geeliä sisältää 100 mg uutetta (kuivauutteena, puhdistettuna), joka on peräisin *Betula pendulasta* Roth, *Betula pubescensista* Ehrh. sekä kummankin lajin hybrideistä, kuoresta (vastaa 0,5–1,0 g koivun

kuorta), sisältäen 84–95 mg triterpeenejä (betuliinin, betuliinihapon, erytrodiolin, lupeolin ja oleanolihapon yhteenlaskettu määrä). Uttoliuotin: n-heptaani.

Muu aine on puhdistettu auringonkukkaöljy.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Filsuvez on väritön tai hieman kellertävä, opaalinhohtoinen vedetön geeli.

Filsuvez-geeli on pakattu valkoiseen taitettavaan alumiiniputkiloihin. Putkilot on suljettu peukaloinnin osoittavalla alumiinikalvolla ja valkoisella polypropyleenikierrekorkilla.

Putkilo on pakattu pahvikoteloon.

Pakkauskoot:

1 ja 30 putkiloa, 9,4 g geeliä tai

1, 10 ja 30 putkiloa, 23,4 g geeliä.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Amryt Pharmaceuticals DAC

45 Mespil Road

Dublin 4

Irlanti

puh: 00 800 4447 4447 (maksuton)

puh: +44 1604 549 952

sähköposti: medinfo@amrytpharma.com

Valmistaja

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Saksa

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla:

<http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.