

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filsuvez gelis

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 g gelio yra 100 mg rafinuoto sausojo ekstrakto, gauto iš karpotojo beržo (*Betula pendula* Roth.), plaukuotojo beržo (*Betula pubescens* Ehrh.) ir iš šių rūšių hibridų, žievės (atitinka 0,5–1,0 g beržų žievės), įskaitant 84–95 mg triterpenų, apskaičiuotų kaip betulino, betulino rūgšties, eritrodiolio, lupeolio ir oleanolio rūgšties suma. Ekstracijos tirpiklis: n-heptanas.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Gelis

Bespalvis arba silpnai gelsvas, opalescuojantis, nevandeninis gelis.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Dalies odos sluoksnių žaizdų, susijusių su distrofine ir jungtine pūsline epidermolize (PE), gydymas 6 mėnesių ir vyresniems pacientams.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Ant žaizdos paviršiaus reikia užtepti maždaug 1 mm storio gelio sluoksnį ir uždenkti steriliu neprilimpančiu žaizdų tvarščiu arba gelį galima užtepti ant tvarščio ir uždėti taip, kad jis tiesiogiai liestųsi su žaizda. Gelį reikia tepti gausiai. Jo negalima įtrinti. Gelio reikia iš naujo užtepti kaskart, kai keičiamas žaizdos tvarstis. Maksimalus bendrasis gydomas žaizdos plotas klinikiniuose tyrimuose buvo 5 300 cm², o bendrojo žaizdos ploto mediana – 735 cm². Jeigu pavartojus simptomai išlieka arba pasunkėja arba jeigu pasireiškia žaizdos komplikacijų, prieš tęsiant gydymą reikia išsamiai įvertinti klinikinę paciento būklę ir reguliariai ją įvertinti paskui.

Specialios populiacijos

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Filsuvez tyrimų su pacientais, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, neatlikta. Manoma, kad pacientams, kurių inkstų arba kepenų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

Senyvi žmonės

Dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Vaikams (6 mėnesių ir vyresniems) taikomas toks pats dozavimas kaip suaugusiesiems. Filsuvez saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Skirta tik tepti ant odos.

Filsuvez reikia tepti ant išvalytų žaizdų. Šis vaistinis preparatas neskirtas vartoti ant akių ir juo negalima tepti gleivinių.

Kiekviena tūbelė yra skirta tik vienkartiniam vartojimui. Pavartojus tūbelę reikia išmesti.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjęs jautrumas

Filsuvez vartojusiems pacientams pasireiškė padidėjusio jautrumo reakcijų (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus vietinio arba sisteminio padidėjusio jautrumo požymių arba simptomų, Filsuvez vartojimą reikia nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

Žaizdos infekcija

Gelis yra sterilus, tačiau žaizdos infekcija yra svarbi ir pavojinga komplikacija, galinti išsivystyti gyjant žaizdai. Infekcijos atveju rekomenduojama gydymą nutraukti. Gali reikėti papildomo standartinio gydymo (žr. 4.5 skyrių). Gydymą galima vėl pradėti, kai infekcija praeina.

Plokščialąstelinė karcinoma ir kitos piktybinės odos ligos

Distrofine PE (DPE) ir jungtine PE (JPE) sergantiems pacientams gali padidėti plokščialąstelinės karcinomos išsivystymo rizika. Iki šiol negauta duomenų, kad Filsuvez susijęs su padidėjusia odos piktybinių ligų rizika, tačiau negalima atmesti teorinės tikimybės, kad vartojant Filsuvez gali padidėti odos piktybinių ligų rizika. Diagnozavus plokščialąstelinę karcinomą ar kitas odos piktybines ligas, paveiktos vietos gydymą reikia nutraukti.

Vartojimas esant dominantinei distrofinei PE (DDPE) ir jungtinei PE (JPE)

Klinikinių duomenų apie Filsuvez vartojimą pacientams, sergantiems DDPE ir JPE, yra nedaug (žr. 5.1 skyrių). Paciento būklė turi būti reguliariai vertinama, siekiant įvertinti ilgalaikio gydymo naudą.

Alergija beržų žiedadulkėms

Filsuvez saugu vartoti beržų žiedadulkėms alergiškiems žmonėms, nes vaistiniame preparate šių alergenų nėra.

Atsitiktinis patekimas į akis

Patekus į akis, preparatą reikia išplauti praplaunant akis.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimų neatlikta. Kadangi pagrindinio komponento betulino sisteminė ekspozicija vartojant ant odos nežymi, sąveikos su sisteminėmis gydymo priemonėmis nesitikima. Sąveika su išviršniais preparatais klinikiniais tyrimais netirta. Kitų išviršinių preparatų kartu su Filsuvez vartoti negalima, juos tepti reikia vieną po kito arba vieną keičiant kitu, atsižvelgiant į klinikinį poreikį.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie Filsuvez vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Esant nežymiai Filsuvez sisteminei ekspozicijai, nėštumo metu nesitikima kokio nors poveikio. Filsuvez galima vartoti nėštumo metu.

Žindymas

Nežinoma, ar beržų žievės ekstrakto ir (ar) metabolitų išsiskiria į gydomų moterų pieną. Poveikio žindomiems naujagimiams ar kūdikiams nesitikima, kadangi sisteminė Filsuvez ekspozicija žindyvėms yra nežymi. Filsuvez gali būti vartojamas žindymo metu, jeigu gydoma vieta nėra krūtinės srityje.

Vaisingumas

Beržų žievės ekstrakto skiriant žiurkėms, nepalankaus poveikio patinų ir patelių vaisingumui nestebėta. Poveikio žmonių vaisingumui nesitikima, kadangi sisteminė ekspozicija nežymi.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Filsuvez gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai stebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo žaizdos komplikacija (11,6% PE sergančių pacientų ir 2,9% pacientų, turinčių kitų dalies odos sluoksnių žaizdų [DOSL]), vartojimo vietos reakcija (5,8% PE sergančių pacientų), žaizdos infekcijos (4,0% PE sergančių pacientų), niežėjimas (3,1% PE sergančių pacientų ir 1,3% pacientų, turinčių kitų DOSL), odos skausmas (2,5% pacientų, turinčių kitų DOSL) ir padidėjusio jautrumo reakcijos (1,3% PE sergančių pacientų). Nebuvo kliniškai reikšmingų skirtumų tarp reakcijų, nustatytų PE pacientams, palyginti su pacientais, turinčiais kitų DOSL.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau lentelėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klasę ir teiktinąjį terminą. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$); dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnas (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); retas (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai retas ($< 1/10\,000$), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1-ojoje lentelėje išvardytos visos nepageidaujamos reakcijos, registruotos klinikinių tyrimų metu.

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas
Infekcijos ir infestacijos		Žaizdos infekcijos	
Imuninės sistemos sutrikimai		Padidėjusio jautrumo reakcijos*	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Žaizdos komplikacija*	Niežėjimas	
			Dermatitas ^a
			Niežintis išbėrimas ^a
			Purpura ^a
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Vartojimo vietos reakcijos* (pvz., vartojimo vietos skausmas ir vartojimo vietos niežėjimas)	Skausmas ^a
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Žaizdos komplikacija* ^a	Žaizdos šlapiavimas

* žr. atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimą

^a nepageidaujamos reakcijos, stebėtos tyrimuose su pacientais, turinčiais 2a laipsnio nudegiminių žaizdų arba dalies odos sluoksnių storio transplantatų

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Padidėjęs jautrumas

Klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo PE sergantys pacientai, metu stebėta į padidėjusį jautrumą panašių nepageidaujamų reakcijų. Šios reakcijos apima išbėrimą, dilgėlinę ir egzemą, kurie buvo lengvi 1,3% pacientų, o 0,4% pacientų – sunkūs. Konkretias rekomendacijas žr. 4.4 skyriuje.

Vartojimo vietos reakcijos

Lengvų arba vidutinio sunkumo reakcijų vartojimo vietoje pasireiškia dažnai ir jos apima vartojimo vietos skausmą ir vartojimo vietos niežėjimą.

Žaizdos komplikacija

Tyrimuose su PE sergančiais pacientais žaizdos komplikacijos apėmė įvairių rūšių lokalias komplikacijas, kaip antai žaizdos dydžio padidėjimas, kartotinis žaizdos atsivėrimas, žaizdos skausmas ir kraujavimas iš žaizdos.

Tyrimuose su nudegiminių žaizdų arba dalies odos sluoksnių storio transplantatų turinčiais pacientais nustatytos žaizdos komplikacijos apėmė įvairių rūšių lokalias komplikacijas, kaip antai poprocedūrinės komplikacijos, žaizdos nekrozė, žaizdos šlapiavimas, suprastėjęs žaizdos gijimas arba uždegimas.

Vaikų populiacija

70% (n = 156) pacientų, atsitiktinių imčių būdu atrinktų į patvirtinamąjį tyrimą (žr. 5.1 skyrių), buvo jaunesni kaip 18 metų, jų amžiaus mediana buvo 12 metų. 8% (n = 17) pacientų buvo jaunesni kaip 4 metų, o 2 pacientai buvo jaunesni kaip 1 metų. Bendroje populiacijoje stebėtos nepageidaujamos reakcijos buvo panašios į stebėtas vaikų populiacijoje.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#).

4.9 Perdozavimas

Galimybė perdozuoti Filsuvez mažai tikėtina. Vartojant maksimalų 69 g tūrį kasdien ilgiau kaip 90 parų, apie perdozavimą nebuvo pranešta.

Duomenų, siekiant nustatyti poveikį netyčia prarijus Filsuvez, neturima. Tolesnis gydymas turėtų būti atliekamas pagal kliniškes indikacijas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – preparatai žaizdoms ir opoms gydyti, kiti cikatrizantai; ATC kodas – D03AX13.

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Ląstelių kultūrų tyrimai su žmogaus pirminiais keratinocitais ir fibroblastais bei *ex vivo* tyrimai su kiaulių oda rodo, kad ekstraktas, kurio pagrindinis komponentas yra betulinas, moduliuoja uždegimo mediatorius ir yra susiję su tam tikrų viduląstelių procesų suaktyvinimu; kaip žinoma, šie procesai sietini su keratinocitų diferenciacija bei migracija, žaizdų gijimu bei užsivėrimu.

Tikslus Filsuvez veikimo mechanizmas gydant žaizdas nežinomas.

Kliniškinis veiksmingumas ir saugumas

Filsuvez veiksmingumas ir saugumas gydant dalį odos sluoksnių apimančias žaizdas, susijusias su įgimta PE, vertinti patvirtinamuoju visuotiniu 3 fazės, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotu, kontroliuojamu tyrimu su suaugusiais ir vaikais (tyrimu BEB-13; EASE). Pacientai, kuriems nustatyta DPE ir dermoepiderminės jungties pūslinė epidermolizė (JPE) (lot. *Epidermolysis bullosa junctionalis*), atsitiktinių imčių būdu, santykiu 1:1, paskirti vartoti Filsuvez (n = 109) arba koduotą kontrolinį gelį (pagamintą iš rafinuoto saulėgrąžų aliejaus, geltonojo bičių vaško ir karnaubo vaško) (n = 114). Tiriamiesiems nurodyta visas žaizdas tepti maždaug 1 mm storio tiriamojo preparato sluoksniu kaskart keičiant tvarščius (kas 1–4 paras), gydymą tęsiant 90 parų. Skirstymo atsitiktinių imčių būdu metu tyrėjas kaip tikslinę pasirinko vieną žaizdą, pagal kurią vertinta pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis. Tikslinė žaizda apibūdinta kaip dalies odos sluoksnių storio 10–50 cm² paviršiaus ploto žaizda, kurią tiriamasis turėjo nuo 21 paros iki 9 mėnesių prieš atranką. Pirminė vertinamoji baigtis buvo pacientų, kuriems pirmą kartą visiškai užsivėrė tikslinė žaizda, procentinė dalis iki 90 parų trukmės tyrimo dvigubai koduotos fazės (DKF) 45-osios paros. Baigę DKF pacientai dalyvavo tyrimo 24 mėnesių trukmės atvirojoje gydymo fazėje (AGF), kurios metu visos žaizdos gydytos Filsuvez.

223 pacientų, atsitiktinių imčių būdu atrinktų dalyvauti tyrime, amžiaus mediana buvo 12 metų (intervalas: nuo 6 mėnesių iki 81 metų); 70% buvo jaunesni kaip 18 metų, o 8% pacientų buvo jaunesni kaip 4 metų. 60% atsitiktinių imčių būdu atrinktų pacientų buvo vyriškos lyties. 195 iš tų 223 pacientų sirgo DPE, 175 iš jų – recesyvine DPE (RDPE), o 20 – dominantine DPE (DDPE); be to, dar dalyvavo 26 pacientai, sergantys JPE. Didžioji dalis DPE sergančių pacientų tiriamuoju preparatu tepė visas žaizdas kasdien arba kas 2 paras (nuo 70% iki 78%). Apie skyrimą juodaodžiams ir azijiečiams nepakanka duomenų.

Rezultatai, įskaitant pirminę vertinamąją baigtį, pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. Veiksmingumo rezultatai (tyrimas BEB-13; 90 parų trukmės dvigubai koduota fazė, visas analizės rinkinys)

Veiksmingumo parametras	Filsuvez n = 109	Kontrolinis gelis n = 114	p vertė
Pacientų, kuriems tikslinė žaizda visiškai užsivėrė per 45 paras, proporcinė dalis	41,3%	28,9%	0,013
Pagal PE potipį			
RDPE (n = 175)	44,0%	26,2%	0,008
DDPE (n = 20)	50,0%	50,0%	0,844
JPE (n = 26)	18,2%	26,7%	0,522
Pacientų, kuriems tikslinė žaizda visiškai užsivėrė per 90 parų, proporcinė dalis*	50,5%	43,9%	0,296

* Esminė antrinė vertinamoji baigtis

Medianinė paros ekspozicijos apimtis visiems pacientams (jungtiniai DKF ir AGF duomenys) pateikti 3 lentelėje. Medianinė gydymo Filsuvez trukmė visiems pacientams (DKF ir AGF duomenimis) buvo 733 paros, o maksimali trukmė – 931 para.

3 lentelė. Paros ir jungtinės ekspozicijos apimtys ir per mėnesį suvartotų tubelių skaičiaus mediana, jungtiniai DKF ir AGF duomenys. Visi pacientai pagal amžiaus kategoriją.

	Visi pacientai	nuo 0 iki < 4 metų	nuo 4 iki < 12 metų	nuo 12 iki < 18 metų	≥ 18 metų
Kasdieninės ekspozicijos apimtys mediana (gramais per parą)	10	15	10	10	9
Kaupiamosios ekspozicijos apimtys mediana (gramais)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Per mėnesį suvartotų tubelių skaičiaus mediana	19	24	17	20	19

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Sisteminė pagrindinio komponento betulino ekspozicija pradinio vertinimo metu ir periodiškai tyrimo BEB-13 metu, vertinta taikant sauso kraujo dėmių bioanalizės metodą. Betulino koncentracija veniniame kraujyje buvo žemesnė už kiekio nustatymo ribą (10 ng/ml) didžiajai daliai tiriamųjų. Mažajai daliai tiriamųjų rasta išmatuojama betulino koncentracija veniniame kraujyje; tai reiškia, kad ant odos tepamas betulinas minimaliai absorbuojamas. Veniniame kraujyje nustatyta ne didesnė kaip 207 ng/ml koncentracija, kuri buvo panaši į stebimą suvartojus maisto, kurio sudėtyje yra betulino.

Pasiskirstymas

Su plazmos baltymais susijungia > 99,9% betulino.

Metabolizmas

Betulino metabolizmas *in vitro* vertintas naudojant žmogaus hepatocitų suspensiją. Nustatyta, kad 99% visiškai metabolizuojama per penkias valandas. Dažniausiai *in vitro* aptinkamas metabolitas susidarė dėl oksidavimo, metilinimo ir sulfatinimo. Kiti trys metabolitai susidarė dėl sulfatinimo arba

gliukuroninimo. Tikėtina, kad bendrajam betulino metabolizmui svarbiausias vaidmuo tenka ne CYP fermentų procesams (75%), o CYP medijuojamus procesus (25%) daugiausiai vykdo CYP3A4/5 izofermentai.

Nustatyta, kad betulinas tiesiogiai slopina CYP2C8 (bandomasis substratas amodiakvinas) ir CYP3A (bandomieji substratai testosteronas ir midazolamas), kai IC_{50} vertės žmogaus hepatocituose atitinkamai yra 0,60 μ M (266 ng/ml), 0,17 μ M (75 ng/ml) ir 0,62 μ M (275 ng/ml). Be to, betulinas labai silpnai sužadino CYP3A4 mRNR (2,7 kartų). Tačiau atsižvelgiant į menką sisteminę ekspoziciją, sąveika su sisteminio poveikio vaistiniais preparatais nėra tikėtina.

Eliminacija

In vivo eliminacijos tyrimų neatlikta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi bei fototoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

In vitro genotoksiškumo tyrimais gautas neigiamas rezultatas.

Po 4 savaičių išviršinio gydymo Filsuvez geliu, nykštukinėms kiaulaitėms naudojimo vietoje stebėta keletas reakcijų, įskaitant uždegiminį poveikį, limfocitinių ir histiocitinių uždegiminių ląstelių infiltraciją ir epitelio hiperplaziją. Po 9 mėnesių nykštukinių kiaulaičių odos gydymo, kai kuriems gyvūnams stebėta epidermio hiperplazija, ortokeratozinė hiperkeratozė, odos infiltracija limfocitais ir (arba) neutrofilais bei pustulės raginiame sluoksnyje (lot. *stratum corneum*).

In vitro genotoksiškumo tyrimų rezultatas buvo neigiamas. Daugiau genotoksiškumo ar kancerogeniškumo tyrimų neatlikta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Rafinuotas saulėgrąžų aliejus

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.

Atidarius, vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant ir pavartojus išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Balta suspaudžiama aliumininė tūbelė, viduje padengta epoksidiniu fenolio laku, su sandarinamuoju junginiu klostėje. Tūbelė uždaryta mechaninį poveikį rodančia aliuminine plėvele ir baltu polipropileniniu užsukamuoju dangteliu. Tūbelė supakuota kartoninėje dėžutėje.

Pakuočių dydžiai:

1, 10 ir 30 tūbelių po 23,4 g gelio.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Filsuvez gelis, 23,4 g tūbelė
EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2022 m. birželio 21 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
VOKIETIJA

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filsuvez gelis
beržų žievės ekstraktas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g gelio yra 100 mg rafinuoto beržų žievės sausojo ekstrakto, gauto iš *Betula pendula* / *Betula pubescens*, atitinkančio 0,5–1,0 g beržų žievės, įskaitant 84–95 mg triterpenų.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga: rafinuotas saulėgrąžų aliejus.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Gelis
23,4 g
1 tūbelė
10 tūbelių
30 tūbelių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui. Pavartojus išmesti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

fil suvez

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

TŪBELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Filsuvez gelis
beržų žievės ekstraktas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

1 g gelio yra 100 mg rafinuoto beržų žievės sausojo ekstrakto, gauto iš *Betula pendula* / *Betula pubescens*.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinė medžiaga: rafinuotas saulėgrąžų aliejus.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Gelis
23,4 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti ant odos.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Tik vienkartiniam vartojimui. Pavartojus išmesti.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Filsuvez gelis beržų žievės ekstraktas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Filsuvez ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Filsuvez
3. Kaip vartoti Filsuvez
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Filsuvez
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Filsuvez ir kam jis vartojamas

Filsuvez gelis – tai augalinis vaistinis preparatas, kurio sudėtyje yra beržų žievės sausojo ekstrakto.

Jis skirtas žaizdoms gydyti suaugusiems ir vaikams (6 mėnesių ir vyresniems), kuriems nustatytas sutrikimo „pūslinės epidermolizės“ (PE) tipas, vadinamas „distrofine“ (DPE) arba „jungtine“ (JPE). Tai sutrikimas, kai išorinis odos sluoksnis atsiskiria nuo vidinio sluoksnio ir oda tampa labai pažeidžiama, todėl susidaro žaizdos.

2. Kas žinotina prieš vartojant Filsuvez

Filsuvez vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija beržų žievei arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti Filsuvez.

Jeigu pasireiškė alerginė reakcija, **nedelsdami nustokite vartoti Filsuvez** ir kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją. Alerginių reakcijų požymiai gali būti šie:

- niežėjimas, odos sutinimas ir paraudimas, kuris atrodo stipresnis vietoje, kurioje tepamas vaistas.

Žaizdos infekcija yra **pavojinga komplikacija**, galinti išsivystyti gyjant žaizdai. Žaizdos infekcijos požymiai gali būti šie:

- geltonos arba žalsvos išskyros (pūliai), tekantys iš žaizdos;
- paraudusi, kaistanti, sutinusi arba dar skausmingesnė oda aplink žaizdą.

Išsivysčius odos infekcijai gali reikėti **nutraukti gydymą Filsuvez** ir taikyti kitą gydymą. Gydytojas arba slaugytojas Jums nurodys, ar galima tęsti gydymą Filsuvez, kai praeis infekcija.

PE sergantiems žmonėms būdingas stipresnis polinkis į tam tikrą odos vėžį, vadinamą plokščialąsteline karcinoma. Jeigu gydymo Filsuvez metu Jums nustatė odos vėžį, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju ir **nebetepkite Filsuvez** tos odos srities.

Filsuvez sudėtyje **nėra** beržų žiedadulkių, todėl jį gali vartoti beržų žiedadulkėms alergiški žmonės.

Stebėkite, kad Filsuvez nepatektų į akis. Jeigu taip atsitiko, gerai praplaukite akis švariu vandeniu. Kreipkitės į gydytoją, jeigu nemalonūs pojūtis nepraeina.

Vaikams

Neduokite šio vaisto jaunesniems kaip 6 mėnesių vaikams.

Kiti vaistai ir Filsuvez

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui.

Nežinoma, kaip Filsuvez gali reaguoti su kitais ant odos tepamais, per burną vartojamais arba švirkštu leidžiamais vaistais. Tuo pačiu metu, kai vartojate Filsuvez, ant žaizdos ploto nevartokite kitų vaistų. Jei reikia vartoti daugiau nei vieną vaistą, pasitarkite su gydytoju arba slaugytoju.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Filsuvez poveikio nėščiosioms tyrimų neatlikta, bet kadangi tik labai maža dalis šio vaisto įsiskverbia į kūną, rizika negimusiam kūdikiui yra nežymi. Filsuvez galima vartoti nėštumo metu.

Nežinoma, ar Filsuvez patenka į motinos pieną, bet kadangi tik labai maža dalis šio vaisto įsiskverbia į kūną, rizika kūdikiui yra nežymi. Filsuvez gali būti vartojamas žindymo metu, jeigu gydoma vieta nėra krūtinės srityje.

Kadangi šio vaisto absorbcija į organizmą yra labai maža, nesitikima, kad jis paveiktų vaisingumą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Šis vaistas Jūsų gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

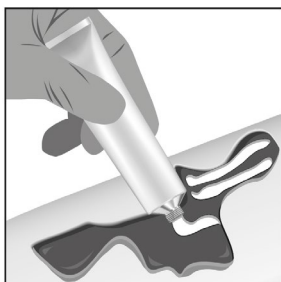
3. Kaip vartoti Filsuvez

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

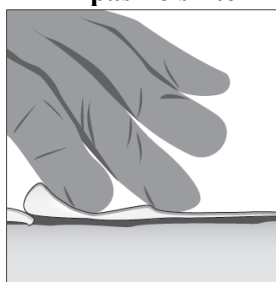
Vartojimo metodai

- **Prieš tepdami Filsuvez, nuvalykite odą.**
- Filsuvez galite tepti 2 būdais:
 1. Tepti tiesiai ant žaizdos
 - Užtepkite žaizdą storu (maždaug 1 mm storio) Filsuvez sluoksniu (1 veiksmas).
 - Švaria ranka arba užsimovę pirštinę paskleiskite didelį kiekį gelio, padengdami juo visą žaizdos sritį (2 veiksmas). **Neįtrinkite gelio.**
 - Uždenkite steriliu, neprilimpančiu žaizdų tvarsčiu (3 veiksmas).

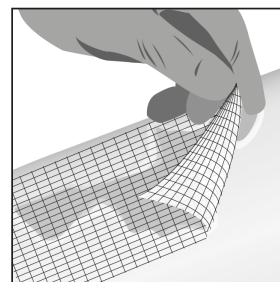
1 veiksmas – užtepkite



2 veiksmas – paskleiskite



3 veiksmas – uždenkite

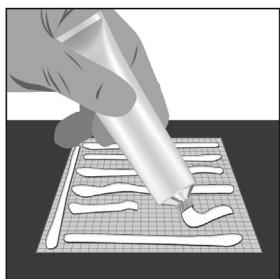


ARBA

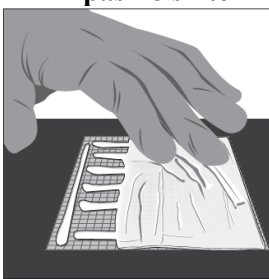
2. Užtepkite ant sterilaus, neprilimpančio tvarščio

- Užtepkite storą (maždaug 1 mm storio) Filsuvez sluoksnį ant žaizdų tvarščio (1 veiksmas).
- Švaria ranka arba užsimovę pirštinę paskleiskite didelį kiekį gelio srityje, kuri liesis tiesiogiai su žaizda (2 veiksmas).
- Uždenkite žaizdą tvarščiu (3 veiksmas).

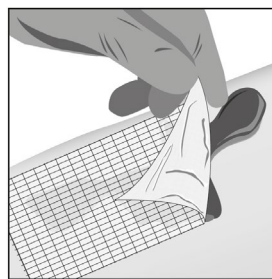
1 veiksmas – užtepkite



2 veiksmas – paskleiskite



3 veiksmas – uždenkite



- Iš naujo užtepkite gelio kaskart, kai keičiate žaizdos tvarstį, kol žaizda užgis.
- Filsuvez **neskirtas** vartoti per burną. Venkite sąlyčio su akimis, burna arba šnervėmis. Jeigu netyčia prisilietėte, nedelsdami nuplaukite švari vandeniu.
- Ši tūbelė su steriliu geliu skirta tik vienam užtepimui. Atidarius tūbelę, gelį reikia suvartoti iškart ir tūbelę išmesti, net jeigu joje ir liko gelio. Kiekvieną kartą keičiant tvarstį reikia naudoti naują tūbelę.

Vartojimo trukmė

Gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas Jums nurodys, kiek laiko reikia vartoti gelį. Jeigu vartojant simptomai nenyksta ar pasunkėja arba jeigu atsiranda žaizdos komplikacijų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

Ką daryti pavartojus per didelę Filsuvez dozę?

Filsuvez tepamas ant odos ir tik labai mažas jo kiekis įsiskverbia į organizmą, todėl labai mažai tikėtina, kad perdozuosite vaisto, net jeigu juo tepsite didelę odos sritį arba vartosite ilgai.

Pamiršus pavartoti Filsuvez

Užtepkite Filsuvez, kai kitą kartą keisite žaizdos tvarstį, paskui tęskite vartojimą įprastu režimu.

Nustojus vartoti Filsuvez

Filsuvez reikia vartoti, kaip nurodė gydytojas, vaistininkas arba slaugytojas. **Nenutraukite jo vartojimo** nepasitarę su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Iškart pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui, jei pastebėsite bet kokį šalutinį poveikį, įskaitant išvardytą toliau.

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- žaizdos komplikacija (kaip antai žaizdos dydžio padidėjimas, kartotinis žaizdos atsivėrimas ir žaizdos skausmas)

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- žaizdos infekcija
- alerginė reakcija (padidėjęs jautrumas)
- odos niežėjimas
- skausmas ir niežėjimas vaisto vartojimo vietoje
- žaizdų gijimo komplikacijos

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- žaizdos šlapiavimas
- odos sudirginimas (dermatitas)
- niežintis išbėrimas
- išbėrimas violetinėmis dėmėmis
- skausmas

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Filsuvez

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir tūbelės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Ši tūbelė su steriliu geliu skirta tik vienam užtepimui. Atidarius tūbelę, gelį reikia suvartoti iškart ir tūbelę išmesti, net jeigu joje ir liko gelio. Kiekvieną kartą keičiant tvarstį reikia naudoti naują tūbelę.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Filsuvez sudėtis

Veiklioji medžiaga yra beržų žievės sausasis ekstraktas.

1 g gelio yra 100 mg rafinuoto sausojo ekstrakto, gauto iš karpotojo beržo (*Betula pendula* Roth.), plaukuotojo beržo (*Betula pubescens* Ehrh.) ir iš šių rūšių hibridų, žievės (atitinka 0,5–1,0 g beržų žievės), įskaitant 84–95 mg triterpenų, apskaičiuotų kaip betulino, betulino rūgšties, eritrodolio, lupeolio ir oleanolio rūgšties suma. Ekstracijos tirpiklis: n-heptanas.

Pagalbinė medžiaga yra rafinuotas saulėgrąžų aliejus.

Filsuvez išvaizda ir kiekis pakuotėje

Filsuvez yra bespalvis arba silpnai gelsvas, opalescuojantis, nevandeninis gelis.

Filsuvez gelis supakuotas baltose suspaudžiamose aliumininėse tūbelėse. Tūbelės uždarytos mechaninį poveikį rodančia aliuminine plėvele ir baltu polipropilenu užsukamuoju dangteliu. Tūbelė supakuota kartoninėje dėžutėje.

Pakuotės dydžiai:
1, 10 ir 30 tūbelių po 23,4 g gelio.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Тел.: +359 888 918 090
pv.global@exceedorphan.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

ExCEED 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

ExCEED 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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.