

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Filsuvez gels

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g gela satur 100 mg ekstrakta (attīrīta sausā ekstrakta veidā) no *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh., kā arī abu sugu hibrīdu mizas (*Betulae corticis extractum siccum raffinatum*) (ekvivalents 0,5-1,0 g bērza mizas), ieskaitot 84-95 mg triterpēnus, kas aprēķināti kā betulīna, betulīnskābes, eritrodiola, lupeola un oleanolskābes summa.
Ekstraģents: n-heptāns.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Gels

Bezkrāsains līdz viegli dzeltenīgs, opalescējošs, bezūdens gels.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Daļēja biežuma ādas brūču, kas saistītas ar distrofisku un savienojuma bullozo epidermolīzi (BE), ārstēšana pacientiem no 6 mēnešu vecuma.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Gels jāuzklāj uz brūces virsmas vismaz 1 mm biezā kārtā un jāpārklāj ar sterilu, nelīpošu brūces pārsēju vai jāuzklāj uz pārsēja tā, lai gels būtu tiešā saskarē ar brūci. Gelu nevajadzētu uzklāt taupīgi. To nedrīkst ieberzēt. Gels ir atkārtoti jāuzklāj katrā brūces pārsēja maiņas reizē. Klīniskajos pētījumos apstrādātā maksimālā kopējā brūces platība bija 5 300 cm² ar vidējo kopējo brūces laukumu 735 cm². Ja simptomi saglabājas vai pasliktinās pēc lietošanas vai ja rodas brūces komplikācijas, pirms ārstēšanas turpināšanas pacienta stāvoklis pilnībā jānovērtē klīniski un pēc tam regulāri atkārtoti jānovērtē.

Īpašas pacientu grupas

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Ar Filsuvez nav veikti pētījumi pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem. Pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana vai īpaši apsvērumi nav sagaidāmi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki pacienti

Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediatriskā populācija

Devas pediatriem pacientiem (6 mēnešus veciem un vecākiem) ir tādas pašas kā pieaugušajiem. Filsuvez drošums un efektivitāte bērniem, kas jaunāki par 6 mēnešiem, nav noteikta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Tikai lietošanai uz ādas.

Filsuvez jālieto uz attīrītām brūcēm. Šīs zāles nav paredzētas lietošanai oftalmoloģiski, un tās nedrīkst uzklāt uz gļotādām.

Katra tūbiņa ir paredzēta tikai vienreizējai lietošanai. Tūbiņa pēc lietošanas jālikvidē.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstināta jutība

Pacientiem, kuri ārstēti ar Filsuvez, ir novērota paaugstināta jutība (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas lokālas vai sistēmiskas paaugstinātas jutības pazīmes un simptomi, Filsuvez lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk atbilstoša terapija.

Brūces infekcija

Gels ir sterils. Tomēr, brūces infekcija ir svarīga un nopietna komplikācija, kas var rasties brūces dzīšanas laikā. Infekcijas gadījumā ārstēšanu ieteicams pārtraukt. Var būt nepieciešama papildu standarta ārstēšana (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ārstēšanu var atsākt, kad infekcija ir izzudusi.

Plakanšūnu karcinoma un citi ļaundabīgi ādas audzēji

Pacientiem ar distrofisku BE (DBE) un savienojuma (*junctional*) BE (SBE) var būt palielināts plakanšūnu karcinomas attīstības risks. Lai gan līdz šim nav konstatēts palielināts ar Filsuvez saistīts ādas ļaundabīgo audzēju risks, nevar izslēgt teorētisku paaugstinātu ādas ļaundabīgo audzēju risku, kas saistīts ar Filsuvez lietošanu. Plakanšūnu karcinomas vai citu ādas ļaundabīgu audzēju diagnozes gadījumā skartās vietas ārstēšana ir jāpārtrauc.

Lietošana dominējošas distrofiskās BE (DDBE) un savienojuma BE (SBE) gadījumā

Klīnisko datu apjoms par Filsuvez lietošanu pacientiem ar DDBE un SBE ir ierobežots (skatīt 5.1. apakšpunktu). Pacienta stāvoklis regulāri jānovērtē, lai izvērtētu ārstēšanas turpināšanas lietderību.

Bērzu ziedputekšņu alerģija

Filsuvez ir droši lietot cilvēkiem, kuriem ir alerģija pret bērza ziedputekšņiem, jo šīs zāles nesatur šos alergēnus.

Nejauša iekļūšana acī

Ja zāles nokļūst acīs, tās jāizņem, skalojot acis.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti. Tā kā galvenās sastāvdaļas, betulīna, sistēmiskā iedarbība pēc uzklāšanas uz ādas ir niecīga, nav sagaidāma mijiedarbība ar sistēmiskiem līdzekļiem. Mijiedarbība ar ārīgi lietojamām zālēm klīniskajos pētījumos nav pētīta. Citas ārīgi lietojamas zāles nedrīkst lietot vienlaicīgi ar Filsuvez, bet gan secīgi vai alternatīvi atkarībā no klīniskās vajadzības.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par Filsuvez lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav paredzama ietekme uz grūtniecību, jo Filsuvez sistēmiskā iedarbība ir nenožīmīga. Filsuvez var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai bērza mizas sausais ekstrakts/metabolīti izdalās mātes pienā. Tā kā Filsuvez sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro bērnu ar krūti, ir nenožīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. Filsuvez var lietot barošanas ar krūti laikā, ja vien netiek ārstēta krūškurvja zona.

Fertilitāte

Žurku tēviņiem un mātītēm, kurām tika lietots bērza mizas sausais ekstrakts, netika novērota nelabvēlīga ietekme uz auglību. Nav paredzama ietekme uz cilvēka auglību, jo sistēmiskā iedarbība ir niecīga.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Filsuvez neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības bija brūces komplikācijas (11,6% BE pacientiem un 2,9% pacientiem ar citām daļēja ādas biezuma brūcēm (*partial thickness wounds*-PTW)), reakcija uzklāšanas vietā (5,8% BE pacientiem), brūces infekcijas (4,0% BE pacientiem), nieze (3,1% BE pacientiem un 1,3% pacientiem ar citām PTW), ādas sāpes (2,5% pacientiem ar citām PTW) un paaugstinātas jutības reakcijas (1,3% BE pacientiem). Nebija klīniski nozīmīgas atšķirības blakusparādībās, kas novērotas BE pacientiem un pacientiem ar citām PTW.

Blakusparādību uzskaitījums tabulā

Sekojošajā tabulā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijas un ieteiktajiem terminiem. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

Blakusparādību biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

1. tabulā ir uzskaitītas visas nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots klīniskajos pētījumos.

1. tabula Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk
Infekcijas un infestācijas		Brūces infekcijas	
Imūnās sistēmas traucējumi		Pastiprinātas jutības reakcijas*	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Brūces komplikācijas*	Nieze	
			Dermatīts ^a
			Niezoši izsitumi ^a
			Purpura ^a
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Reakcijas uzklāšanas vietā* (piem., sāpes uzklāšanas vietā un nieze uzklāšanas vietā)	Sāpes ^a
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Brūces komplikācijas ^{*a}	Izdalījumi no brūces

* skatīt Atsevišķu blakusparādību apraksts

^a blakusparādības, kas novērotas pētījumos ar pacientiem ar 2.a pakāpes apdeguma brūcēm vai dalīta biezuma ādas transplantātiem

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Pastiprināta jutība

Klīniskajos pētījumos BE pacientiem bieži novērotas pastiprinātas jutības reakcijas. Šīs reakcijas ietver izsitumus, nātreni un ekzēmu, kas bija vieglas 1,3% pacientu un smagas 0,4% pacientu. Konkrētus ieteikumus skatīt 4.4. apakšpunktā.

Reakcijas uzklāšanas vietā

Vieglas vai vidēji smagas reakcijas uzklāšanas vietā ir izplatītas, un tās ietver sāpes uzklāšanas vietā un niezi uzklāšanas vietā.

Brūces komplikācija

Pētījumos ar BE pacientiem brūču komplikācijas ietvēra dažāda veida lokālas komplikācijas, piemēram, brūces lieluma palielināšanos, brūces atvēršanos, brūces sāpes un brūces asiņošanu.

Pētījumos ar pacientiem ar apdeguma brūcēm vai dalīta biezuma ādas transplantātiem brūču komplikācijas ietvēra dažāda veida lokālas komplikācijas, piemēram, pēcprocedūras komplikācijas, brūču nekrozi, izdalījumus no brūces, traucētu dzīšanu vai brūces iekaisumu.

Pediātriskā populācija

70% (n = 156) pacientu, kas tika randomizēti pivotālajā pētījumā (skatīt 5.1. apakšpunktu), bija jaunāki par 18 gadiem, un vidējais vecums bija 12 gadi. 8% (n = 17) pacientu bija jaunāki par 4 gadiem un 2 pacienti bija jaunāki par 1 gadu. Visā populācijā novērotās nevēlamās blakusparādības bija līdzīgas tām, kas novērotas bērnu populācijā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Filsuvez pārdozēšana ir maz ticama. Nav ziņots par blakusparādībām, ja dienā tika lietots maksimālais daudzums 69 g ilgāk par 90 dienām.

Nav iegūti dati, lai noteiktu Filsuvez nejaušas norišanas ietekmi. Tālāka ārstēšana jāveic kā klīniski nepieciešams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Līdzekļi brūču un čūlu ārstēšanai, citi dzīšanu veicinošie līdzekļi, ATĶ kods: D03AX13

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

Šūnu kultūras testi ar cilvēka primārajiem keratinocītiem un fibroblastiem un *ex vivo* pētījumi ar cūku ādu liecina, ka ekstrakts, kas satur galveno sastāvdaļu betulīnu, modulē iekaisuma mediatorus un ir saistīts ar intracelulāro ceļu aktivizēšanu, par kuriem zināms, ka tie ir saistīti ar keratinocītu diferenciāciju un migrāciju, brūču dzīšanu un slēgšanos.

Precīzs Filsuvez darbības mehānisms brūču dzīšanā nav zināms.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Filsuvez efektivitāte un drošums daļēja biezuma ādas brūču ārstēšanā, kas saistītas ar iedzimtu BE, tika novērtēta pivotālā globālā 3. fāzes randomizētā, dubultmaskētā, kontrolētā pētījumā pieaugušajiem un bērniem (pētījums BEB-13; EASE). Pacienti ar DBE un SBE tika randomizēti 1:1, lai saņemtu Filsuvez (n = 109) vai slēpto kontroles gelu (kas sastāv no attīrītas saulespuķu eļļas, bišu vaska, dzeltenā un karnauba vaska) (n = 114), un viņiem tika dots norādījums lietot pētāmo produktu aptuveni 1 mm biezumā uz visām brūcēm katrā pārsēja maiņas reizē (ik pēc 1 līdz 4 dienām) 90 dienas. Randomizācijas laikā pētnieks izvēlējās vienu brūci kā mērķa brūci primārā efektivitātes mērķa novērtēšanai. Mērķa brūce tika definēta kā daļēja biezuma ādas brūce 10-50 cm² virsmas laukumā un bija 21 dienu līdz 9 mēnešus pirms skrīninga. Primārais mērķa kritērijs bija to pacientu īpatsvars, kuriem pētījuma 90 dienu dubultmaskētās fāzes (*double blind phase*-DBP) 45. dienā pirmo reizi pilnībā aizvērās mērķa brūce. Pēc DBP pabeigšanas pacienti uzsāka pētījuma 24 mēnešu atklāto fāzi (*open label phase*-OLP), kuras laikā visas brūces tika ārstētas ar Filsuvez.

No 223 randomizētajiem pacientiem vecuma mediāna bija 12 gadi (diapazons: 6 mēneši līdz 81 gads), 70% bija jaunāki par 18 gadiem, 8% pacientu bija jaunāki par 4 gadiem. 60% no randomizētajiem pacientiem bija vīrieši. No šiem 223 pacientiem 195 bija DBE, no kuriem 175 pacientiem bija recesīva DBE (RDBE), 20 bija dominējoša DBE (DDBE); turklāt bija 26 pacienti ar SBE. DBP lielākā daļa pacientu izmantoja pētījuma ārstēšanu visām brūcēm katru dienu vai ik pēc 2 dienām (no 70% līdz 78%). Ir pieejami ierobežoti dati par melnādainiem pacientiem un aziātiem.

Rezultāti, tostarp primārais mērķa kritērijs, ir parādīti 2. tabulā.

2. tabula. Efektivitātes rezultāti (pētījums BEB-13; 90 dienu dubultmaskētā fāze, pilns analīžu komplekts)

Efektivitātes parametri	Filsuvez n = 109	Kontroles gels n = 114	p-vērtība
Pacientu īpatsvars, kuriem 45 dienu laikā pirmo reizi pilnībā aizvērusies mērķa brūce	41,3%	28,9%	0,013
BE apakšgrupas			
RDBE (n = 175)	44,0%	26,2%	0,008
DDBE (n = 20)	50,0%	50,0%	0,844
SBE (n = 26)	18,2%	26,7%	0,522
Pacientu īpatsvars, kuriem 90 dienu laikā pirmo reizi pilnībā aizvērusies mērķa brūce*	50,5%	43,9%	0,296

* Svarīgākais sekundārais mērķa kritērijs

Dienas iedarbības apjoma mediāna visiem pacientiem ar DBP un OLP kopā ir parādīta 3. tabulā. Filsuvez terapijas ilguma mediāna visiem pacientiem ar DBP un OLP ir 733 dienas, bet maksimāli 931 diena.

3.tabula. Dienas un kumulatīvās iedarbības apjoma mediāna un mēneša laikā izlietoto tūbiņu skaits kopā DBP un OLP — visi pacienti un pēc vecuma grupas:

	Visi pacienti	0 - < 4 gadi	4 - < 12 gadi	12 - < 18 gadi	≥ 18 gadi
Dienas iedarbības apjoma mediāna (grami dienā)	10	15	10	10	9
Kumulatīvās iedarbības pakāpes mediāna (gramos)	6 117	8 240	7 660	5 769	3 467
Mēneša laikā izlietoto tūbiņu skaita mediāna	19	24	17	20	19

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Sistēmiskā galvenās sastāvdaļas betulīna iedarbība tika novērtēta sākumā un periodiski BEB-13 laikā, izmantojot žāvētu asins plankumu bioanalītisko metodi. Betulīna koncentrācija venozajās asinīs lielākajai daļai pacientu bija zem kvantitatīvās robežas (10 ng/ml). Mazākajai daļai pacientu tika novērota izmērāma betulīna koncentrācija venozajās asinīs, kas liecina, ka ātri lietots betulīns uzsūcas minimāli. Šīs koncentrācijas venozajās asinīs, kas nepārsniedza 207 ng/ml, bija līdzīgas tām, kas novērotas, uzņemot betulīnu saturošus pārtikas avotus.

Izkliede

Betulīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir > 99,9%.

Biotransformācija

Betulīna metabolisms *in vitro* tika novērtēts cilvēka hepatocītu suspensijā, kur 99% tika pilnībā metabolizēti piecu stundu laikā. Visbiežāk sastopamais metabolīts *in vitro* tika izveidots oksidācijas, metilēšanas un sulfācijas rezultātā. Trīs citi metabolīti veidojās sulfācijas vai glikuronizācijas rezultātā. Paredzams, ka ne-CYP enzīmu ceļiem būs dominējošā loma kopējā betulīna metabolismā aknās (75%), savukārt CYP mediētos ceļus (25%) galvenokārt virza CYP3A4/5 izoenzīms.

Betulīns uzrādīja tiešu CYP2C8 (testa substrāts amodiahīns) un CYP3A (testa substrāti testosterons un midazolāms) inhibīciju ar IC50 vērtībām cilvēka hepatocītos, attiecīgi 0,60 μM (266 ng/ml), 0,17 μM (75 ng/ml) un 0,62 μM (275 ng/ml)). Turklāt betulīns izraisīja ļoti nelielu CYP3A4 mRNS indukciju (2,7 reizes). Tomēr, ņemot vērā nenozīmīgo sistēmisko iedarbību, nav sagaidāma mijiedarbība ar sistēmiskām ārstēšanām.

Eliminācija

Nav veikti *in vivo* eliminācijas pētījumi.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību un fototoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkiem. Pēc 4 nedēļu ātrās terapijas ar Filsuvez gelu minicūkām uzklāšanas vietā tika novērotas vairākas reakcijas, tostarp iekaisuma efekti, limfohistiocītu iekaisuma šūnu infiltrācija un epitēlija hiperplāzija. Pēc 9 mēnešu ilgās ādas ārstēšanas pundurcūkām, dažiem dzīvniekiem tika novērota epidermas hiperplāzija, ortokeratotiska hiperkeratoze, dermāla limfocītu un/vai neitrofilu infiltrācija un pustulas *stratum corneum*.

In vitro genotoksitātes pētījumi bija negatīvi. Turpmāki genotoksitātes vai kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Attīrīta saulespuķu eļļa

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pēc atvēršanas zāles jālieto nekavējoties un atlikums jālikvidē.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Balta saspiežama alumīnija tūbiņa, iekšpuse lakota ar epoksīda fenola pārklājumu un ar blīvējumu locījuma vietā. Tūbiņa ir noslēgta ar alumīnija membrānu, kas norāda vai zāles nav lietotas, un baltu uzskrūvējamu polipropilēna vāciņu. Tūbiņa ir ievietota kartona kastītē.

Iepakojuma lielumi:

1, 10 un 30 tūbiņas ar 23,4 g gela.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Filsuvez gels, 23,4 g tūbiņas
EU/1/22/1652/002
EU/1/22/1652/004
EU/1/22/1652/005

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022.gada 21. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
VĀCIJA

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2.modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Filsuvez gels
betulae corticis extractum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g gela satur: 100 mg bērza mizas ekstrakta (attīrīta sausā ekstrakta veidā) no *Betula pendula*/*Betula pubescens* (ekvivalents 0,5-1,0 g bērza mizas), ieskaitot 84-95 mg triterpēnus.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: attīrīta saulespuķu eļļa.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Gels
23,4 g
1 tūbiņa
10 tūbiņas
30 tūbiņas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc lietošanas likvidēt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

filsuvez

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

TŪBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Filsuvez gels
betulae corticis extractum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g gela satur: 100 mg bērza mizas ekstrakta (attīrīta sausā ekstrakta veidā) no *Betula pendula*/*Betula pubescens*.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: attīrīta saulespuķu eļļa.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Gels
23,4 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc lietošanas likvidēt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Filsuvez gels

betulae corticis extractum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsi. Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4.punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Filsuvez un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Filsuvez lietošanas
3. Kā lietot Filsuvez
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Filsuvez
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Filsuvez un kādam nolūkam to lieto

Filsuvez gels ir augu izcelsmes zāles, kas satur bērza mizas sauso ekstraktu.

To lieto brūču ārstēšanai pieaugušajiem un bērniem (vecumā no 6 mēnešiem), kuriem ir “bulloza epidermolīze” (BE), ko sauc par “distrofisku” (DBE) vai “savienojuma” (SBE). Tas ir stāvoklis, kad ādas virsējais slānis atdalās no apakšējā slāņa, padarot ādu ļoti trauslu un izraisot brūču parādīšanos.

2. Kas Jums jāzina pirms Filsuvez lietošanas

Nelietojiet Filsuvez šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret bērza mizu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Filsuvez lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums rodas alerģiska reakcija, **nekavējoties pārtrauciet Filsuvez lietošanu** un sazinieties ar ārstu vai medmāsu. Alerģiskas reakcijas pazīmes ir:

- nieze, pietūkums un ādas apsārtums, kas ir izteiktāks vietā, kur zāles tika lietotas.

Brūces infekcija ir **nopietna komplikācija**, kas var rasties dzīšanas procesā. Iespējamās brūces infekcijas pazīmes ir:

- dzeltens vai zaļgans šķidrums (strutas), kas izplūst no brūces,
- sarkana, silta, pietūkusi vai arvien sāpīgāka āda ap brūci.

Ja Jums ir brūces infekcija, Jums var būt **jāpārtrauc Filsuvez lietošana** un var būt nepieciešama cita ārstēšana. Ārsts vai medmāsa informēs Jūs, vai ārstēšanu ar Filsuvez var atsākt, kad infekcija būs pārgājusi.

Cilvēkiem ar BE ir lielāka iespēja, ka var attīstīties ādas vēzis, ko sauc par "plakanšūnu karcinomu" (PŠK). Ja Filsuvez lietošanas laikā Jums tiek diagnosticēts ādas vēzis, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu un **pārtrauciet lietot Filsuvez** uz šīs ādas daļas.

Filsuvez **nesatur** bērza ziedputekšņus, tāpēc to var lietot cilvēki ar bērzu ziedputekšņu alerģiju.

Izvairieties no Filsuvez iekļūšanas acīs. Ja tas tomēr notiek, labi izskalojiet acis ar tīru ūdeni. Ja diskomforts turpinās, sazinieties ar ārstu vai medmāsu.

Bērni

Nedodiet šīs zāles bērniem jaunākiem par 6 mēnešiem.

Citas zāles un Filsuvez

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmācai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nav informācijas par to, kā Filsuvez varētu mijiedarboties ar citām zālēm, ko lieto uz ādas, lieto iekšķīgi vai injicē. Vienlaicīgi ar Filsuvez neuzklājiet uz brūces citas zāles. Ja nepieciešams lietot vairākas zāles, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Nav veikti pētījumi par Filsuvez ietekmi uz grūtniecēm, taču, tā kā šo zāļu uzsūkšanās organismā ir ārkārtīgi zema, risks nedzimušam bērnam ir niecīgs. Filsuvez var lietot grūtniecības laikā.

Nav zināms, vai Filsuvez izdalās cilvēka krūts pienā, taču, tā kā šo zāļu uzsūkšanās organismā ir ārkārtīgi zema, risks bērnam ir niecīgs. Filsuvez var lietot barošanas ar krūti laikā, ja vien netiek ārstēta krūškurvja zona.

Nemot vērā to, ka šīm zālēm ir ļoti zema uzsūkšanās organismā, nav sagaidāms, ka tiks ietekmēta auglība.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles neietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

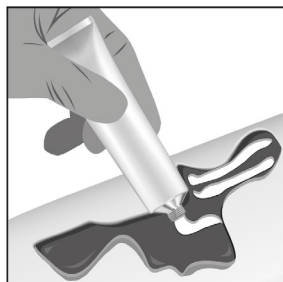
3. Kā lietot Filsuvez

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmācai.

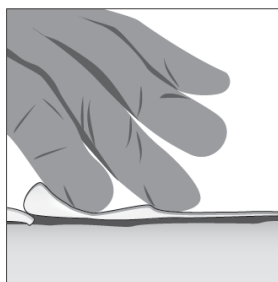
Ievadīšanas veidi

- **Pirms Filsuvez uzklāšanas notīriet brūci.**
- Jūs varat uzklāt Filsuvez 2 veidos:
 1. Uzklājiet tieši uz brūces
 - Uzklājiet uz brūces biezu (apmēram 1 mm biezu) Filsuvez kārtu (1. solis).
 - Ar tīru roku vai roku, kurā uzvilks cimdus uzziediet lielu daudzumu gela un pārklājiet visu brūci (2. solis). **Neieberzēt.**
 - Pārklājiet ar sterilu, nelīpošu brūču pārsēju (3. solis).

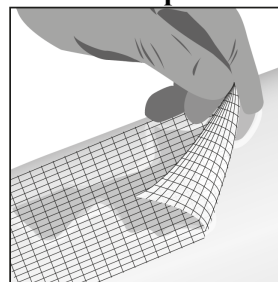
1.solis - uzklāt



2.solis - uzziest



3.solis - pārklāt



VAI

2. Uzklāt uz sterila, nelīpoša brūču pārsēja.
 - Uzklājiet biezu (apmēram 1 mm biezu) Filsuvez kārtu uz brūču pārsēja (1. solis).
 - Ar tīru roku vai roku, kurā uzvilts cimdš uzdziediet lielu daudzumu gela vietai, kas būs tiešā saskarē ar brūču pārsēju (2. solis).
 - Pārklājiet brūci ar pārsēju (3. solis).



- Atkārtoti uzklājiet gelu katru reizi, kad tiek mainīts pārsējs, līdz brūce ir sadzījusī.
- Filsuvez **nav paredzēts** iekšķīgai lietošanai. Izvairieties no saskares ar acīm, muti vai nāsīm. Ja notiek nejauša saskare, nekavējoties nomazgājiet ar tīru ūdeni.
- Šī sterilā gela tūbiņa ir paredzēta vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas gels jāizlieto nekavējoties un tūbiņa jāizmet, pat ja tajā ir palicis neliels daudzums gela. Katras pārsēja maiņas reizē jāizmanto jauna tūbiņa.

Lietošanas ilgums

Ārsts, farmaceits vai medmāsa pateiks, cik ilgi Jums gels jālieto. Ja simptomi turpinās vai pasliktinās pēc lietošanas vai ja rodas brūces komplikācijas, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat lietojis Filsuvez vairāk nekā noteikts

Filsuvez tiek uzklāts uz ādas, un tā uzsūcšanās organismā ir ārkārtīgi zema. Tas padara pārdozēšanu ļoti maz ticamu, pat ja to lieto uz plašas ādas virsmas un ilgstoši.

Ja esat aizmirsis lietot Filsuvez

Uzklājiet Filsuvez nākamajā plānotajā brūces pārsēja maiņas reizē, turpinot kā ierasts.

Ja pārtraucat lietot Filsuvez

Filsuvez jālieto atbilstoši ārsta, farmaceita vai medmāsas norādījumiem. **Nepārtrauciet to lietot**, nekonsultējoties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Nekavējoties pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja novērojat jebkādas blakusparādības, tostarp tālāk uzskaitītās.

Ļoti bieži (var skart vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- brūces komplikācijas (piem., brūces palielināšanās, brūces atkārtota atvēršanās, sāpes)

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- brūces infekcija
- alerģiska reakcija (paaugstināta jutība)
- ādas nieze

- sāpes un nieze zāļu uzklāšanas vietā
- brūces dzīšanas komplikācijas

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- izdalījumi no brūces
- ādas kairinājums (dermatīts)
- niezoši izsitumi
- purpursarkanas krāsas izsitumi
- sāpes

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Filsuvez

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un tūbiņas pēc “Der.līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Šī sterilā gela tūbiņa ir paredzēta vienreizējai lietošanai. Pēc atvēršanas gels jāizlieto nekavējoties un tūbiņa jāizmet, pat ja tajā ir palicis neliels daudzums gela. Katras pārsēja maiņas reizē jāizmanto jauna tūbiņa.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Filsuvez satur

Aktīvā viela ir bērza mizas sausais ekstrakts.

1 g gela satur 100 mg ekstrakta (attīrīta sausā ekstrakta veidā) no *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh., kā arī abu sugu hibrīdu mizas (ekvivalents 0,5-1,0 g bērza mizas), ieskaitot 84-95 mg triterpēnus, kas aprēķināti kā betulīna, betulīnskābes, eritrodiola, lupeola un oleanolskābes summa. Ekstraģents: n-heptāns.

Cita sastāvdaļa ir attīrīta saulespuķu eļļa.

Filsuvez ārējais izskats un iepakojums

Filsuvez ir bezkrāsains vai viegli dzeltenīgs, opalescējošs bezūdens gels.

Filsuvez gels ir iepakots baltās saspiežamās alumīnija tūbiņās. Tūbiņas ir noslēgtas ar alumīnija membrānu, kas norāda vai zāles nav lietotas, un ar baltu uzskrūvējamu polipropilēna vāciņu. Tūbiņa ir ievietota kartona kastītē.

Iepakojuma lielumi:

1, 10 un 30 tūbiņas ar 23,4 g gela.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Chiesi GmbH
Tel: + 49 40 89724-0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: + 46 8 753 35 20

Ελλάδα

Amryt Pharmaceuticals DAC
Τηλ: +800 44 474447
Τηλ: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

España

Chiesi España, S.A.U.
Tel: + 34 93 494 8000

France

Chiesi S.A.S.
Tél: + 33 1 47688899

Hrvatska

ExCEED Orphan Distribution d.o.o.
Savska cesta 32, Zagreb, 100 00
Croatia
Tel: +385 99 320 0330
pv.global@exceedorphan.com

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Sími: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Italia S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Κύπρος

Amryt Pharmaceuticals DAC
Τηλ: +800 44 474447
Τηλ: +44 1604 549952
medinfo@amrytpharma.com

Latvija

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

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel.: +48 502 188 023
pv.global@exceedorphan.com

Portugal

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

România

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +40 744 366 015
pv.global@exceedorphan.com

Slovenija

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +386 30 210 050
pv.global@exceedorphan.com

Slovenská republika

ExCEED Orphan s.r.o.
Bucharova 2657/12, Prague 5, 158 00
Czech republic
Tel: +420 608 076 274
pv.global@exceedorphan.com

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Puh/Tel: +46 8 753 35 20

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tel: +46 8 753 35 20

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.