

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Episalvan gel

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden gram gelu obsahuje: 100 mg extraktu (ve formě čištěného suchého extraktu) z březové kůry druhu *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. a rovněž hybridů obou druhů (ekvivalentní 0,5–1,0 g březové kůry), což odpovídá betulinum 72–88 mg.

Extrakční rozpouštědlo: n-heptan

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Gel.

Bezbarvý až lehce nažloutlý, opalescentní.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba povrchových ran u dospělých. Informace o typu zkoumaných ran naleznete v bodech 4.4 a 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Gel je třeba nanést na povrch rány ve vrstvě o síle asi 1 mm a překrýt sterilním krytím na rány. Gel je nutné nanášet znovu při každém převazu rány, dokud se rána nezahojí, maximálně po dobu 4 týdnů (informace o velikosti rány a délce použití naleznete v bodě 4.4).

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater nebyly s přípravkem Episalvan provedeny žádné oficiální studie. U těchto pacientů se nepředpokládá žádná úprava dávky ani zvláštní upozornění (viz bod 5.2).

Starší pacienti

Úprava dávky není nutná.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Episalvan u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Kožní podání.

U čerstvých ran má být před aplikací přípravku Episalvan dosaženo hemostázy. V případě nutnosti je třeba rány (úrazové rány) před aplikací přípravku Episalvan vyčistit standardním postupem, např. pomocí antiseptického roztoku na čištění ran.

Přípravek Episalvan je určen pouze k jednorázovému použití.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Infekce rány

Přípravek Episalvan gel je sterilní. Významnou a závažnou komplikací, ke které může dojít během hojení rány, je však infekce rány. V případě infekce se doporučuje léčbu přípravkem Episalvan přerušit. Může být nutná další standardní léčba (viz bod 4.5).

Velikost rány

Průměrná velikost rány ošetřované přípravkem Episalvan v klinických studiích zkoumajících rány v dárcovském místě odběru dermoepidermálního štěpu činila 40,7 cm² (rozmezí 8–300 cm²). Ve studii zaměřené na popáleniny stupně 2a činila průměrná velikost rány ošetřované přípravkem Episalvan 108 cm² (rozmezí 23–395 cm²).

Délka použití

O klinickém použití přípravku Episalvan po dobu delší než 4 týdny nejsou k dispozici žádné informace.

Povrchové popáleniny

Je třeba opakovaně kriticky posuzovat hloubku popáleniny a pokroku v hojení. U ran, které budou vyhodnoceny jako neschopné zhojení v přijatelném čase, může být nutný chirurgický výkon (např. aplikace dermoepidermálních štěpů), aby se snížilo riziko vzniku hypertrofické jizvy.

Další typy ran

Neexistují klinické zkušenosti s použitím přípravku Episalvan k léčbě chronických ran, např. vředů na diabetické noze, bércových vředů nebo ran u pacientů s onemocněním epidermolysis bullosa.

Alergie na březový pyl

Přípravek Episalvan je při použití u osob alergických na březový pyl bezpečný, neboť tento alergen neobsahuje.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Vzhledem k tomu, že systémová expozice přípravku Episalvan po kožním podání je zanedbatelná, neočekávají se žádné interakce se systémovými léčbami. Interakce s lokálními přípravky nebyly v klinických studiích zkoumány. Jiné lokální přípravky se nemají používat s přípravkem Episalvan současně, nýbrž následně nebo střídavě, v závislosti na klinické potřebě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nebyly provedeny žádné studie u těhotných žen.

Systémová expozice přípravku Episalvan je zanedbatelná, a proto se žádné účinky na těhotenství neočekávají. Přípravek Episalvan lze v těhotenství podávat.

Kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje pro vyhodnocení, zda se přípravek Episalvan vylučuje do lidského mateřského mléka.

Systémová expozice přípravku Episalvan je u kojící matky zanedbatelná, a proto se žádné účinky na kojeného novorozence/dítě neočekávají. Přípravek Episalvan lze během kojení podávat, pokud není předmětem ošetření oblast hrudníku.

Fertilita

Studie fertility nebyly provedeny. Systémová expozice je zanedbatelná, a proto se žádné účinky na lidskou fertilitu neočekávají.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Episalvan nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly komplikace rány (u 2,9 % pacienta), bolestivost kůže (2,5 %) a pruritus (1,3 %). Nežádoucí účinky byly pouze lokální reakce v místě aplikace. Nežádoucí účinky v podobě komplikací rány, jako je infekce či nekróza rány, představují komplikace hojení povrchových kožních ran a mohou být závažné (viz bod 4.4).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky podle třídy orgánových systémů a preferovaného termínu dle databáze MedDRA. V rámci každé skupiny s danou frekvencí jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1: Nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích

Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté
Infekce a infestace		Infekce rány
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Bolestivost kůže	Dermatitida
	Pruritus	Svědění vyrážka
		Purpura
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Bolest
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Komplikace rány*	

* Mezi komplikace rány patří různé druhy lokálních komplikací, jako jsou postprocedurální komplikace, nekróza rány, sekrece z rány, zhoršené hojení nebo zánět rány.

Kromě toho byla v literatuře uvedena jedna kazuistika pacienta s kontaktní dermatitidou po dlouhodobém používání lokálního kosmetického přípravku obsahujícího extrakt z březové kůry.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V.**

4.9 Předávkování

Předávkování přípravkem Episalvan je nepravděpodobné: u pacientů, kterým byly přípravkem Episalvan opakovaně ošetřeny rány o velikosti > 300 cm², nebyla v plazmě zjištěna žádná hladina betulinu.

Nebyly získány žádné údaje k prozkoumání účinku náhodného požití přípravku Episalvan.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Přípravek k léčbě ran a vředů, ATC kód: D03AX13.

Mechanismus účinku a farmakodynamické účinky

Léčivá látka urychlila reepitelizaci v *in vitro* testu hojení rány používajícím lidské primární keratinocyty při dávkování 1 µg/ml a na prasečím *ex vivo* modelu hojení rány při dávkování 10 µg/ml. Přesný mechanismus účinku léčivé látky při hojení ran u člověka není znám.

Klinická účinnost a bezpečnost

Byly provedeny tři studie fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku Episalvan při léčbě povrchových kožních ran: dvě studie, které zahrnovaly celkem 219 pacientů (ITT: n = 217) s ranami v dárcovském místě odběru dermoepidermálního štěpu, a jedna studie, do které bylo zařazeno 61 pacientů s popáleninami stupně 2a (ITT: n = 57). Pacienti s hlubšími popáleninami (stupeň 2b) nebyli do studií zahrnuti.

219 pacientů s ranami v dárcovském místě odběru dermoepidermálního štěpu mělo průměrný věk 53 let, přičemž průměrná velikost rány v místě odběru kožního štěpu byla 81,5 cm². Ve studii popálenin, do které bylo zařazeno 61 pacientů, činila průměrná plocha zkoumané rány 216 cm²; celkové popálení bylo u těchto pacientů větší a týkalo se 5,8 % celkového povrchu těla.

Studie fáze III byly zaslepené, prospektivní, intraindividuálně kontrolované, randomizované, multicentrické studie. Cílová plocha rány každého pacienta byla rozdělena na dvě ošetřované oblasti o přibližně stejné velikosti. Přiřazení léčby těmto dvěma polovinám rány (distální vs. proximální) bylo provedeno randomizací (ve studii popálenin bylo možné použít dvě podobné rány). Ve studiích ran v dárcovském místě odběru dermoepidermálního štěpu byl na jednu polovinu plochy rány aplikován přípravek Episalvan a krytí rány a na druhou polovinu rány, která sloužila jako kontrola, se aplikoval pouze stejný typ neadhezivního krytí rány. Ve studii popálenin stupně 2a se jako kontrola použil antiseptický gel na rány obsahující oktenidin a krytí mastným tylem. Aplikace přípravku se prováděla při každém převazu rány: ve studiích zkoumajících rány v dárcovském místě odběru dermoepidermálního štěpu každý třetí až čtvrtý

den až do úplného uzavření rány po dobu až 28 dnů a ve studii popálenin stupně 2a každý druhý den po dobu až 21 dnů. Při každé návštěvě se za účelem zaslepeného hodnocení pořídily fotografické snímky rány.

Primární cílový parametr ve dvou studiích ran v dárcovském místě odběru dermoepidermálního štěpu byl intraindividuální rozdíl v době do uzavření rány (alespoň 95% epitelizace) na základě zaslepených hodnocení fotografií. Medián doby do zhojení rány byl 14 dní. Poloviny ran ošetřované přípravkem Episalvan se hojily rychleji než poloviny ran ošetřované standardně (podle primárních cílových parametrů v průměru 1,1 dne, $p < 0,0001$, dvoustranný párový t-test).

Tabulka 2: Přehled výsledků účinnosti: intraindividuální rozdíl v době do uzavření rány u pacienta

Průměrný intraindividuální rozdíl v době do uzavření rány u pacienta (95% epitelizace)	Studie ran v dárcovském místě odběru dermoepidermálního štěpu (sloučené)	Studie popálenin stupně 2a
	n = 217	n = 57
Zaslepené hodnocení fotografií hodnotitelem (zaslepená interpretace), průměrné hodnocení odborníka		
primární zaslepená interpretace / velmi konzervativní výpočet (primární cílový parametr studií STSG)	-1,1 dne (CI: -1,5, -0,7) rychlejší uzavření rány při použití přípravku Episalvan, $p < 0,0001^a$	-1,0 dne (CI: -1,4, -0,6) rychlejší uzavření rány při použití přípravku Episalvan, $p < 0,0001^a$

^a Na základě dvoustranného párového t-testu

Soubor údajů týkající se populace se záměrem léčit (intention-to-treat, ITT).

„Primární“ vs. „sekundární“ zaslepená interpretace: při primární zaslepené interpretaci byla zavedena přísná kontrola kvality, aby se zajistilo zaslepení hodnotitelů. V důsledku toho byl vyloučen značný počet fotografií, na kterých byly viditelné zbytky gelu, a tyto fotografie nebyly při primární zaslepené interpretaci použity. Při sekundární zaslepené interpretaci byly zaslepeným hodnotitelům předloženy všechny fotografie.

„Velmi konzervativní výpočet“ znamená, že jako okamžik uzavření rány se bralo první zaznamenání uzavření rány. U série fotografií vyhodnocených jako „nehodnotitelné“ byl rozdíl v době do uzavření rány stanoven jako 0. Pokud nebylo v sérii fotografií poloviny rány pozorováno uzavření rány, počítalo se, jako by k němu došlo jeden den po pořízení poslední fotografie série.

„Méně konzervativní výpočet“ se od „velmi konzervativního výpočtu“ liší v jednom aspektu: pokud nebylo v sérii fotografií poloviny rány pozorováno uzavření rány, počítalo se, jako by k němu došlo nikoli o jeden den, ale přibližně o tři dny později (průměrná doba mezi převazy rány ve studiích).

CI: 95% interval spolehlivosti; MTWDC: průměrná doba do převazu rány; n: počet pacientů v analyzovaném souboru; STSG: dermoepidermální štěp.

Primárním cílovým parametrem ve studii popálenin stupně 2a bylo procento pacientů s časnějším zhojením (alespoň 95% epitelizace) na základě zaslepených hodnocení fotografií. Medián doby do zhojení rány byl 7,3 dne. Z pacientů, u nichž došlo k rozdílu v hojení rány mezi léčbami (n = 35), bylo procento pacientů, kteří vykazovali časnější zhojení (primární cílový parametr) poloviny rány ošetřované přípravkem Episalvan (85,7 % [95% CI: 69,7 %, 95,2 %]), vyšší než u pacientů, u nichž došlo k časnějšímu zhojení kontrolní poloviny rány ošetřované standardně (14,3 % [95% CI: 4,8 %, 30,3 %]) ($p < 0,0001$, binomický test).

Při kontrolách za 3 a 12 měsíců po dni, kdy byl proveden chirurgický výkon nebo kdy došlo k popálení, byly ošetřované poloviny ran u většiny pacientů stejné, pokud jde o pigmentaci, zarudnutí, texturu a růst ochlupení v regenerované epidermis. Někteří pacienti vykazovali v zaslepeném hodnocení fotografií lepší výsledky u polovin ran ošetřovaných přípravkem Episalvan v porovnání s polovinami ran ošetřovanými standardně, pokud jde o pigmentaci, zarudnutí a texturu původních oblastí ran.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Episalvan u jedné nebo více podskupin pediatrické populace pro léčbu kožních poranění (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Přípravek Episalvan gel se aplikuje lokálně na kožní rány a vykazuje nízkou absorpci. Na základě údajů ze tří klinických studií, do kterých bylo zařazeno celkem 280 pacientů, nevedla aplikace přípravku Episalvan gel na otevřené rány k vyšším plazmatickým hladinám betulinu, než jsou přirozené základní hladiny pocházející např. z nutričních zdrojů.

Jelikož u pacientů nebyly zjištěny žádné biologicky významné hladiny betulinu, nebyly provedeny žádné další studie distribuce, biotransformace a eliminace.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, lokální snášenlivosti a fototoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Toxicita po opakovaném podávání a lokální snášenlivost byly zkoumány po dobu až 4 týdnů. Studie toxicity trvající déle než 4 týdny nebyly provedeny. Léčivá látka nebyla v testech *in vitro* genotoxická.

Studie kancerogenity a reprodukční a vývojové toxicity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Čištěný slunečnicový olej.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

Po otevření je třeba přípravek ihned použít a po použití zlikvidovat.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílá stlačitelná hliníková tuba s vnitřní lakovanou vrstvou (epoxy-fenolová pryskyřice) a s těsnicí hmotou v ohybu. Tuby jsou uzavřeny hliníkovou membránou garantující neporušenost obalu a opatřeny bílým polypropylenovým šroubovacím uzávěrem. Tuba je vložena do krabičky.

Velikost balení: 1 tuba obsahující 23,4 g gelu.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Německo
tel.: +49 (0) 7233 9749 – 0
fax: +49 (0) 7233 9749 – 210
e-mail: info.de@amrytpharma.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/15/1069/001

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. ledna 2016
Datum posledního prodloužení registrace:

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
NĚMECKO

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU A VNITŘNÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA a TUBA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Episalvan gel
extrakt z březové kůry

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jeden gram gelu obsahuje: 100 mg extraktu z březové kůry (ve formě čištěného suchého extraktu) druhu *Betula pendula/Betula pubescens*, odpovídající betulinum 72–88 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocná látka: čištěný slunečnicový olej.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Gel
23,4 g

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Kožní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k jednorázovému použití. Po použití zlikvidujte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1069/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Episalvan gel

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Episalvan gel extrakt z březové kůry

Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Episalvan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Episalvan používat
3. Jak se přípravek Episalvan používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Episalvan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Episalvan a k čemu se používá

Přípravek Episalvan gel je rostlinný léčivý přípravek, který obsahuje suchý extrakt (výtažek) z březové kůry.

Používá se u dospělých k léčbě kožních ran, například popálenin stupně 2a nebo ran v důsledku chirurgické transplantace kožních štěpů. S používáním přípravku Episalvan k léčbě chronických ran, např. vředů na diabetické noze nebo bérceových vředů, nejsou žádné zkušenosti.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Episalvan používat

Nepoužívejte přípravek Episalvan

- jestliže jste alergický(á) na březovou kůru nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Episalvan se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Přípravek Episalvan neobsahuje březový pyl, takže jej mohou používat osoby s alergií na březový pyl.

Infekce rány je závažná komplikace, ke které může dojít během hojení.

Možnou známkou infekce rány je, když rána začne vylučovat žlutou nebo nazelenalou tekutinu (hnis), nebo když kůže okolo rány zčervená, zteplá, oteče nebo je stále bolestivější.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím ve věku do 18 let, protože zkušenosti s používáním přípravku Episalvan u těchto pacientů jsou nedostatečné.

Další léčivé přípravky a přípravek Episalvan

Jestliže máte v ráně infekci, může být nutná další léčba.

Informujte svého lékaře nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Nebyly provedeny žádné studie, které by stanovily, zda se přípravek Episalvan navzájem ovlivňuje s dalšími léčivými přípravky. Protože však je množství přípravku Episalvan, které se vstřebává do těla, mimořádně nízké, neočekává se, že by se přípravek Episalvan vzájemně ovlivňoval s jinými léčivými přípravky.

O možné interakci (vzájemném působení) mezi přípravkem Episalvan a dalšími léčivými přípravky aplikovanými na kůži nejsou k dispozici žádné údaje. Na oblast kožní rány neaplikujte současně s přípravkem Episalvan žádné další přípravky.

Těhotenství, kojení a plodnost

Nebyly provedeny žádné studie účinků přípravku Episalvan na těhotné ženy. Protože se však tento léčivý přípravek vstřebává do těla v mimořádně nízké míře, je riziko pro nenarozené dítě zanedbatelné. Přípravek Episalvan lze v těhotenství podávat.

Není známo, zda se přípravek Episalvan vylučuje do lidského mateřského mléka. Protože se však tento léčivý přípravek vstřebává do těla v minimální míře, je riziko pro dítě zanedbatelné. Přípravek Episalvan lze během kojení podávat, pokud se jím neošetřuje oblast hrudníku.

Účinek přípravku Episalvan na plodnost nebyl zkoumán. Protože se však tento léčivý přípravek vstřebává do těla v mimořádně nízké míře, neočekává se, že bude mít vliv na Vaši plodnost.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Schopnost řídit a obsluhovat stroje nebude tímto léčivým přípravkem ovlivněna.

3. Jak se přípravek Episalvan používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Způsob podání

- V případě nutnosti je třeba rány před aplikací přípravku Episalvan vyčistit vhodným antiseptickým roztokem.
- Přípravek Episalvan je nutné nanést na povrch rány ve vrstvě o síle asi 1 mm a překrýt sterilním krytím na rány.
- Gel aplikujte znovu při každém převazu rány, dokud se rána nezhojí.

Délka použití

Lékař nebo zdravotní sestra Vám sdělí, jak dlouho máte gel používat. Přípravek Episalvan je třeba používat, dokud se rána nezhojí nebo po dobu maximálně 4 týdnů.

S dlouhodobým používáním přípravku Episalvan po dobu delší než 4 týdny nejsou žádné zkušenosti.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Episalvan, než jste měl(a)

Přípravek Episalvan se aplikuje na kůži a vstřebává se do těla v minimální míře. Předávkování je tudíž velmi nepravděpodobné, i když se přípravek aplikuje na velké plochy kůže a po dlouhou dobu.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Episalvan

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Aplikujte přípravek Episalvan při dalším plánovaném převazu rány a poté jej používejte dále jako za normálních okolností.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Episalvan

Přípravek Episalvan musíte používat dle pokynů lékaře nebo zdravotní sestry. Nepřestaňte jej používat bez předchozí rady se svým lékařem nebo zdravotní sestrou. Pokud rána nevykazuje v průběhu času žádné známky zlepšení, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Lékaři neprodleně sdělte, pokud zaznamenáte jakékoli nežádoucí účinky včetně těch, které jsou uvedeny níže.

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 pacienta z 10)

- komplikace hojení rány,
- bolestivá kůže,
- svědění.

Mezi další nežádoucí účinky patří:

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100)

- infekce rány,
- alergická reakce (přecitlivělost),
- podráždění kůže (dermatitida),
- svědivá vyrážka,
- purpurově zbarvená vyrážka,
- bolest.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v Dodatku V. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Episalvan uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a tubě za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek je určen pouze k jednorázovému použití a po otevření se má ihned použít. Po prvním použití tubu zlikvidujte.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Episalvan obsahuje

Léčivou látkou je suchý extrakt z březové kůry.

Jeden gram gelu obsahuje: 100 mg extraktu (ve formě čištěného suchého extraktu) z březové kůry druhu *Betula pendula*, *Betula pubescens* a rovněž hybridů obou druhů (ekvivalentní 0,5–1,0 g březové kůry), což odpovídá betulinum 72–88 mg.

Extrakční rozpouštědlo: n-heptan.

Další složkou je čištěný slunečnicový olej.

Jak přípravek Episalvan vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Episalvan je bezbarvý až lehce nažloutlý, opalescentní gel.

Přípravek Episalvan gel je balen do bílých stlačitelných hliníkových tub. Tuby jsou uzavřeny hliníkovou membránou garantující neporušenost obalu a opatřeny bílým polypropylenovým šroubovacím uzávěrem.

Tuba je vložena do krabičky.

Velikost balení: 1 tuba obsahující 23,4 g gelu.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Německo

tel.: +49 (0) 7233 9749 – 0

fax: +49 (0) 7233 9749 – 210

e-mail: info.de@amrytpharma.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA IV
ZDŮVODNĚNÍ JEDNOHO DODATEČNÉHO PRODLOUŽENÍ

Zdůvodnění jednoho dodatečného prodloužení

Na základě údajů nově dostupných od udělení původní registrace se výbor CHMP domnívá, že poměr přínosů a rizik přípravku Episalvan je i nadále pozitivní. Současně je však výbor CHMP toho názoru, že bezpečnostní profil přípravku je omezený, a to z následujících příčin:

U přípravku Episalvan jsou v důsledku omezené expozice způsobené limitovaným uvedením na trh k dispozici jen omezené údaje o bezpečnosti. Ode dne uzavření souboru údajů určených k zařazení do zprávy PSUR (data lock point, DLP) byl přípravek Episalvan uveden na trh pouze v jedné zemi EU.

Prodej Episalvanu nebyl doposud zahájen a přípravek nebyl uveden na trh v žádné jiné zemi EU. Z toho důvodu nejsou v současné době k dispozici žádné údaje z poregistračního období. Dále také nebyly hlášeny žádné údaje o poregistračním používání u zvláštních populací, jelikož od udělení registrace nebyly s Episalvanem provedeny žádné neintervenční studie, mimo jiné ani průzkum trhu a registrů.

Na základě omezeného bezpečnostního profilu přípravku Episalvan dospěl tedy výbor CHMP k závěru, že je třeba, aby držitel rozhodnutí o registraci za 5 let předložil ještě jednu dodatečnou žádost o prodloužení registrace.