

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Episalvan gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 g gel indeholder 100 mg ekstrakt (som tørreksrakt, raffineret) af *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh. eller hybrider heraf, cortex (birkebark) svarende til 0,5-1 g birkebark, svarende til 72-88 mg betulin.

Ekstraktionsmiddel: n-heptan 95% w/w

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Gel.

Farveløs til let gullig, mælkeagtig.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af delhudssår hos voksne. Se pkt. 4.4 og 5.1 vedrørende sårtypen omfattet af forsøgene.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Gelen påføres såroverfladen i en tykkelse på ca. 1 mm og dækkes med en steril forbindelse. Gelen påføres igen ved hvert skift af forbindelse indtil såret er helet, i indtil 4 uger (se pkt. 4.4 "Sårets størrelse" og "Anvendelsens varighed").

Særlige populationer

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Der er ikke udført formelle studier med Episalvan hos patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion. Der forventes ingen dosisjustering eller særlig hensyntagen til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion, (se pkt. 5.2).

Ældre

Dosisjustering er ikke påkrævet.

Pædiatrisk population

Episalvans sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Til kutan påføring.

Friske sår skal opnå hæmostase før påføring af Episalvan. Om nødvendigt skal sårene (accidentelle sår) renses på sædvanlig måde, f.eks. med antiseptisk opløsning, før Episalvan påføres.

Episalvan er kun til engangsbrug.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for hjælpestoffet anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Sårinfektion

Episalvan gel er steril. Sårinfektion kan imidlertid forekomme under heling af såret som en vigtig og alvorlig komplikation. Ved infektion anbefales det at seponere Episalvan. Supplerende standardbehandling kan være nødvendig (se pkt. 4.5).

Sårets størrelse

Sår behandlet med Episalvan i de kliniske forsøg med sår på donorstedet for delhudstransplantater var i gennemsnit 40,7 cm² (variationsbredde 8-300 cm²). I forsøget med brandsår af grad 2a havde sår behandlet med Episalvan en gennemsnitlig størrelse på 108 cm² (variationsbredde 23-395 cm²).

Anvendelsens varighed

Der findes ingen oplysninger om klinisk anvendelse af Episalvan i længere end 4 uger.

Delhudsbrandsår

Forbrændingens dybde og helingens forløb kræver gentagen kritisk vurdering. Sår, der ikke anses for at kunne hele inden for et acceptabelt tidsrum, kan kræve kirurgisk indgriben (f.eks. delhudstransplantat) for at mindske risikoen for hypertrofisk ardannelse.

Andre sårtyper

Der er ingen klinisk erfaring med brug af Episalvan til behandling af kroniske sår, f.eks. diabetiske fodsår, venøse bensår ellers sår ved epidermolysis bullosa.

Allergi over for birkepollen

Episalvan er sikkert at anvende for personer, der er allergiske for birkepollen, da disse allergener ikke findes i Episalvan.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier. Da den systemiske eksponering fra Episalvan efter kutan påføring er ubetydelig, forventes ingen interaktion med systemisk behandling. Interaktion med topikale produkter er ikke undersøgt i de kliniske studier. Andre topikale produkter må ikke anvendes samtidig med Episalvan, men i stedet sekventielt eller alternativt, afhængigt af det kliniske behov.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ikke udført undersøgelser hos gravide.

Der forventes ingen virkning under graviditet, da den systemiske eksponering for Episalvan er ubetydelig. Episalvan kan anvendes under graviditet.

Amning

Der foreligger ingen data til vurdering af, om Episalvan udskilles i brystmælk.

Der forventes ingen påvirkning af nyfødte/spædbørn, som ammes af mødre i behandling med Episalvan, da den systemiske eksponering er ubetydelig. Episalvan kan anvendes under amning, medmindre brystkaseområdet er omfattet af behandlingen.

Fertilitet

Der er ikke udført fertilitetsundersøgelser. Der forventes ingen virkning på den humane fertilitet, da den systemiske eksponering er ubetydelig.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Episalvan påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammenfatning af sikkerhedsprofilen

De hyppigst iagttagne bivirkninger var sårkomplikationer (hos 2,9 % af patienterne), smerter i huden (2,5 %) og pruritus (1,3 %). Bivirkningerne bestod udelukkende i reaktioner på administrationsstedet. Sårkomplikationer såsom sårinfektion og sårnekrose er komplikationer til heling af delhudssår og kan være alvorlige (se også pkt. 4.4).

Tabel over bivirkninger

I nedenstående tabel er bivirkningerne opstillet efter MedDRA systemorganklasse og foretrukket betegnelse. Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet i rækkefølge efter aftagende alvorlighed.

Bivirkningernes hyppighed defineres som følger: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger rapporteret i de kliniske forsøg

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig
Infektioner og parasitære sygdomme		Sårinfektion
Immunsystemet		Hypersensitivitet
Hud og subkutane væv	Smerter i huden	Dermatitis
	Pruritus	Kløende udslæt
		Purpura
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Smerter

Systemorganklasse	Almindelig	Ikke almindelig
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer	Sårkomplikationer*	

* Sårkomplikationer omfatter forskellige former for lokale komplikationer såsom komplikationer efter indgreb, sårnekrose, væskeafgivelse fra såret, mangelfuld heling eller inflammation af såret.

Derudover er der i litteraturen én case-rapport om kontaktdermatitis hos en patient efter langvarig anvendelse af et topikalt kosmetisk produkt indeholdende birkebarkekstrakt.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet.

Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering med Episalvan er usandsynlig: Ved gentagne behandlinger af patienter med sårstørrelse >300 cm² kunne der ikke påvises betulin i plasma.

Der er ikke indsamlet data til undersøgelse af virkningen af utilsigtet indtagelse af Episalvan.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Præparat til behandling af sår og ulcus; ATC-kode: D03AX13.

Virkningsmekanisme og farmakodynamisk virkning

Det aktive stof fremskyndede reepitelialiseringen ved et *in vitro*-sårkrabeassay, hvor der blev anvendt humane primære keratinocytter ved en dosering på 1 µg/ml, samt i en porcin *ex vivo*-sårhelingsmodel (studier med svin) med doseringen 10 µg/ml. Det aktive stofs nøjagtige virkningsmekanisme ved sårheling hos mennesker kendes ikke.

Klinisk virkning og sikkerhed

Der er udført tre fase-III undersøgelser til vurdering af Episalvans virkning og sikkerhed ved behandling af delhudssår: to forsøg, hvor man undersøgte sår på donorstedet for delhudstransplantater, og hvori der indgik i alt 219 patienter (ITT: N=217), og desuden en hovedundersøgelse hos 61 patienter med brandsår af grad 2a (ITT: N=57). Der indgik ikke patienter med dybere brandsår (grad 2b).

De 219 patienter med sår på donorstedet for delhudstransplantater var i gennemsnit 53 år, og størrelsen af såret på donorstedet var i gennemsnit 81,5 cm². I forsøget med brandsår med 61 patienter var sårarealet i gennemsnit 216 cm²; det samlede forbrændte areal hos disse patienter var større og svarede til 5,8 % af hele legemsoverfladen.

Fase III-undersøgelserne var blindevaluerede, prospektive, intraindividuelte kontrollerede, randomiserede multicenterforsøg. Sårarealet for hver patient bliver opdelt i to behandlingsområder, som har omtrent samme størrelse; behandlingens allokering til

de to halvdele af såret (distalt eller proksimalt) blev fastlagt ved randomisering (i undersøgelsen af brandsår kunne 2 "ens" sår anvendes). I forsøgene med delhudstransplantater på donorstedet blev Episalvan plus forbindelse påført på halvdelen af sårets overflade, og samme type ikke-klæbende forbindelse blev påført som kontrol på den anden halvdel. I forsøget med brandsår af grad 2a anvendtes en antiseptisk octenidingel og en fedtholdig gazeforbinding som kontrol. I forsøgene med delhudstransplantat fandt påføring sted ved hvert skift af forbindelse hver 3.-4. dag indtil fuld lukning af såret i op til 28 dage, og i forsøget med brandsår af grad 2a hver anden dag i indtil 21 dage. Der blev taget fotos af såret ved hvert besøg til brug ved den blinde vurdering.

Det primære endepunkt for de to forsøg med delhudstransplantat var den intraindividuelle forskel i tiden til lukning af såret (mindst 95 % epitelialisering) baseret på blindet beskrivelse af fotos. Mediantiden til heling af såret var 14 dage. De sårhalvdele, der blev behandlet med Episalvan, heled hurtigere end de sårhalvdele, der blev behandlet med standardbehandling (i gennemsnit 1,1 døgn i henhold til primære endepunkter ($p < 0,0001$, tosidet parret t-test)).

Tabel 2: Oversigt over resultater vedrørende virkning: intra-patient forskel i tid til lukning af såret

Gennemsnitlig intra-patient forskel i tid til lukning af såret (95 % epitelialisering)	Forsøgene med donorstedet for delhudstransplantat (sammenlagte (pooled) resultater)	Forsøget med brandsår af grad 2a
	N=217	N=57
Observatørblindet beskrivelse af fotos (blindet beskrivelse), gennemsnit af ekspertbeskrivelse		
Primær blindet beskrivelse / meget forsigtig beregning (primære endepunkt for delhudstransplantat-forsøgene)	-1,1 døgn (SI: [-1.5; -0.7]) hurtigere lukning af sår med Episalvan, $p < 0,0001^a$	-1,0 døgn (SI: [-1.4; -0.6]) hurtigere lukning af sår med Episalvan, $p < 0,0001^a$

^a Baseret på 2-sidet parret t-test

Intention-to-treat (ITT) datasæt.

"Primær" kontra "sekundær" blindet beskrivelse: Ved den primære blindede beskrivelse blev blinding af iagttagerne sikret ved streng kvalitetskontrol. I konsekvens heraf blev et betydeligt antal fotos ikke forelagt til primær blindet beskrivelse pga. synlige rester af gel. Ved den sekundære blindede beskrivelse blev alle fotos forelagt de blindede observatører.

Ved "meget forsigtig beregning" forstås, at den første iagttagelse af lukning af et sår fandt sted på tidspunktet for lukning af såret. Forskellen i tid til lukning af et sår blev sat til 0 for serien af fotos bedømt som "ikke-evaluerbare". Hvis der ikke iagttoges lukning af et sår i en serie fotos af sårhalvdele, blev dette fastlagt at have fundet sted et døgn efter sidste foto i serien.

"Mindre forsigtig beregning" afviger fra "meget forsigtig beregning" i én henseende: Hvis der ikke blev iagttaget lukning af et sår i en serie fotos af sårhalvdele, blev dette fastlagt at have fundet sted ikke ét døgn, men ca. tre døgn senere (det gennemsnitlige tidsrum mellem skift af forbindelse i forsøgene).

SI: 95 % sikkerhedsinterval; MTWDC: Gennemsnitlig tid til skift af forbindelse; N: Antal patienter i analysesæt; STSG: Delhudstransplantat

Det primære endepunkt for forsøget med brandsår af grad 2a var den procentdel af patienterne, der fik tidligere heling (mindst 95 % epitelialisering) på basis af den blindede beskrivelse af fotos. Mediantiden til heling af såret var 7,3 dage. Af de patienter, der havde behandlingsrelaterede forskelle i sårheling (N= 35), var der en højere procentdel, der udviste tidligere heling (det primære endepunkt) af den sårhalvdel, der var behandlet med Episalvan, (85,7 %, 95 % SI: [69,7 %; 95,2 %]) end af dem, der udviste tidligere heling af den sårhalvdel, der var behandlet med standardbehandling (14,3 %, 95 % SI: [4,8 %; 30.3 %]) ($p < 0,0001$, binomialtest).

Ved de opfølgende besøg 3 måneder og 12 måneder efter operationsdagen eller efter forbrændingen fandtes de behandlede sårhalvdele at svare til hinanden hos størstedelen af patienterne hvad angår pigmentering, rødme, og hårvækst af den regenererede epidermis. For en undergruppe af patienter viste den blandede beskrivelse af fotos bedre resultater for de sårhalvdele, der var behandlet med Episalvan, end med standardbehandling, hvad angår pigmentering, rødme og struktur af de tidligere sårområder.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Episalvan i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af hudskader (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Episalvan gel administreres topikalt på sår og udviser ringe absorption. På grundlag af data fra tre kliniske studier med i alt 280 patienter medførte påføring af Episalvan gel på åbne sår ikke højere plasmakoncentration af betulin end det naturlige baggrundsniveau fra f.eks. ernæringen.

Da der ikke fandtes relevante koncentrationer af betulin hos patienterne, blev der ikke udført yderligere forsøg vedrørende fordeling, biotransformation og elimination.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, lokal tolerance og fototoksicitet. Toksicitet efter gentagne doser og lokal tolerance er undersøgt i indtil 4 uger. Der er ikke udført toksicitetsundersøgelser af længere varighed end fire uger. Det aktive stof var ikke genotoksisk i in vitro-assays.

Der er ikke udført undersøgelser af karcinogenicitet, reproduktions- eller udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Solsikkeolie, rensed.

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Efter åbning af emballagen skal produktet anvendes straks og kasseres efter brug.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hvid sammenpresselig aluminiumtube med indvendig epoxyfenolbelægning og tætningsmasse i falsen. Tuben er lukket med aluminiumforsegling og har hvidt skruelåg af polypropylen. Tuben er pakket i en karton.

Pakningsstørrelse: 1 tube indeholdende 23,4 g gel.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1069/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 14. januar 2016

Dato for seneste fornyelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Oeschelbronn
TYSKLAND

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk -forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE og TUBE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Episalvan gel
birkebark-ekstrakt

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 g gel indeholder: 100 mg birkebark-ekstrakt (som tør ekstrakt, raffineret), fra *Betula pendula/Betula pubescens*, svarende til 72-88 mg betulin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Hjælpestof: Solsikkeolie, rensat.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gel
23,4 g

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Til kutan anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til engangsbrug. Kasserer efter brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED
BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT
AFFALD HERAF**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/15/1069/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Lægemidlet er receptpligtigt.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Episalvan gel

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Episalvan gel birkebark-ekstrakt

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Episalvan
3. Sådan skal du bruge Episalvan
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Episalvan gel er et plantelægemiddel, der indeholder tørret ekstrakt af birkebark.

Det anvendes hos voksne til behandling af sår, f.eks. brandsår af grad 2a eller sår fra hudtransplantationer. Der er ingen erfaring med brug af Episalvan til behandling af kroniske sår, f.eks. diabetiske fodsår eller venøse bensår.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Episalvan

Brug ikke Episalvan

- hvis du er allergisk over for birkebark eller et af de øvrige indholdsstoffer i Episalvan (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du bruger Episalvan.

Episalvan indeholder ikke birkepollen. Det kan bruges af personer med birkepollenallergi.

Betændelse i et sår er en alvorlig komplikation, der kan forekomme under helingen. Mulige tegn på betændelse i såret er, at det begynder at afgive gul eller grønlig væske (pus), eller at huden omkring såret bliver rød, varm, hævet eller gør mere ondt.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke gives til børn og unge under 18 år, da der ikke er tilstrækkelige erfaringer med brug af Episalvan hos disse patienter.

Brug af anden medicin sammen med Episalvan

Hvis du får betændelse i såret, kan det være nødvendigt med supplerende behandling.

Fortæl det altid til lægen eller sygeplejersken, hvis du bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Der er ikke udført undersøgelser til fastlæggelse af, om Episalvan vil interagere med andre lægemidler. Da det kun er en yderst ringe mængde af Episalvan, der optages i kroppen, forventes Episalvan ikke at interagere med andre lægemidler.

Der foreligger ingen oplysninger om eventuel interaktion mellem Episalvan og andre lægemidler til påføring på huden. Påfør ikke andre produkter på sårområdet samtidig med Episalvan.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Der er ikke udført undersøgelser af virkningerne af Episalvan på gravide kvinder, men da lægemidlets optagelse i kroppen er yderst lav, er risikoen for det ufødte barn ubetydelig. Episalvan kan anvendes under graviditet.

Det vides ikke, om Episalvan går over i modermælken, men da optagelsen af dette lægemiddel i kroppen er minimal, er risikoen for barnet ubetydelig. Episalvan kan anvendes under amning, medmindre brystkasseområdet er under behandling.

Virkningen af Episalvan på frugtbarheden er ikke undersøgt, men da optagelsen af dette lægemiddel i kroppen er meget lav, forventes det ikke at have nogen virkning på frugtbarheden.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Episalvan påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

3. Sådan skal du bruge Episalvan

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller sygeplejerskens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller sygeplejersken.

- Administration (påføring) Om nødvendigt renses såret med en passende antiseptisk opløsning før påføring af Episalvan.
- Episalvan påføres såroverfladen i et ca. 1 mm tykt lag og dækkes med en steril forbindelse.
- Påføringen af gelen gentages hver gang forbindingen skiftes, indtil såret er helet.

Anvendelsens varighed

Lægen eller sygeplejersken vil fortælle dig, hvor længe du skal bruge gelen. Episalvan skal anvendes, indtil såret er helet, eller i op til fire uger.

Der er ingen erfaringer med langtidsbrug af Episalvan ud over 4 uger.

Hvis du har brugt for meget Episalvan

Episalvan påføres på huden, og optagelsen i kroppen er minimal. Dette gør overdosering meget usandsynlig, selv ved påføring på store hudområder og i lang tid.

Hvis du har glemt at bruge Episalvan

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Påfør Episalvan ved næste planlagte skift af forbindelse, og fortsæt som du plejer.

Hvis du holder op med at bruge Episalvan

Episalvan skal bruges som anvist af lægen eller sygeplejersken. Stop ikke med at bruge det uden at rådføre dig med lægen eller sygeplejersken. Viser såret ikke tegn på bedring efter et stykke tid, skal du sige det til lægen eller sygeplejersken.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Du skal straks fortælle det til lægen, hvis du bemærker bivirkninger, herunder dem, der er anført nedenfor.

De hyppigst indberettede bivirkninger er:

Almindelige bivirkninger (forekommer hos indtil 1 ud af 10 personer)

- komplikationer ved sårhelingen
- smerter i huden
- kløe

Andre bivirkninger er:

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos indtil 1 ud af 100 personer)

- betændelse i såret
- overfølsomhed (allergisk reaktion)
- hudirritation (dermatitis)
- kløende udslæt
- blårødt udslæt
- smerter

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du og dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Opbevares ved temperaturer under 30 °C.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og tuben efter EXP.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel er kun til engangsbrug og skal bruges straks efter at emballagen er åbnet. Kassér tuben efter første gangs brug.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Episalvan indeholder:

Aktivt stof: tørret ekstrakt af birkebark.

1 g gel indeholder 100 mg ekstrakt (som tørrekstrakt, raffineret) af *Betula pendula* Roth., *Betula pubescens* Ehrh. eller hybrider heraf, cortex (birkebark) svarende til 0,5-1 g birkebark, svarende til 72-88 mg betulin.

Ekstraktionsmiddel: n-heptan 95% w/w.

Første ekstraktionsmiddel: n-heptan
Øvrige indholdsstoffer: solsikkeolie, renset

Udseende og pakningsstørrelser

Episalvan er en klar til let gullig, mælkeagtig gel.

Episalvan gel er emballeret i hvide sammenpresselige aluminiumstuber. Tuben er lukket med aluminiumforsaegling og har hvidt skruehaag af polypropylen. Tuben er pakket i en karton.

Pakningsstørrelse: 1 tube med 23,4 g gel.

Indehaver af markedsfoeringstilladelsen og fremstiller

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

Denne indlaegsseddel blev senest aendret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette laegemiddel pa Det Europaeiske Laegemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG IV
BEGRUNDELSE FOR EN EKSTRA FORNYELSE

Begrundelse for en ekstra fornyelse

Baseret på data, der er blevet tilgængelige siden der blev givet den første markedsføringstilladelse, anser CHMP benefit/risk-forholdet for Episalvan for stadig at være positivt, men anser sikkerhedsprofilen for at være begrænset af de følgende årsager:

For Episalvan foreligger der begrænsede sikkerhedsoplysninger som følge af den begrænsede eksponering, da markedsføringen af lægemidlet er begrænset. I henhold til DLP er Episalvan kun på markedet i et EU-land.

Episalvan er endnu ikke blevet kommercielt markedsført eller kommet på markedet i andre EU-lande, og derfor er der aktuelt ingen data fra efter markedsføring. Desuden blev der ikke indberettet nogen data fra anvendelse af Episalvan efter markedsføring hos særlige populationer, herunder ingen udførte markedsundersøgelser og registre, siden markedsføringstilladelsen.

Derfor, baseret på den begrænsede sikkerhedsprofil af Episalvan, konkluderede CHMP, at indehaveren af markedsføringstilladelsen skal indsende yderligere en ansøgning om fornyelse om 5 år.