

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Episalvan geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 gramma geeliä sisältää: 100 mg rauduskoivun (*Betula pendula* Roth) ja hieskoivun (*Betula pubescens* Ehrh) sekä kummankin lajin hybridien kuoresta valmistettua uutetta (puhdistettuna kuivauutteena) (vastaa 0,5–1,0:tä grammaa koivun kuorta), joka vastaa 72-88 mg:aa betuliinia.

Uuttoliuotin: n-heptaani

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli.

Väritön tai lievästi kellertävä, opalisoiva.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Keskisyvien haavojen hoito aikuisilla. Kohdissa 4.4 ja 5.1 on tietoa tutkituista haavatyypeistä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Geeliä levitetään haavan pinnalle noin 1 mm:n paksuinen kerros, ja se peitetään steriilillä haavasidoksella. Geeliä lisätään jokaisen haavasidoksen vaihdon yhteydessä, kunnes haava on parantunut. Käyttöä voi jatkaa enintään neljä viikkoa (ks. kohdasta 4.4 lisätietoa haavan koosta ja hoidon kestosta).

Erytispotilasryhmät

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta:

Episalvanista ei ole tehty virallisia tutkimuksia potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta. Annoksen muuttamista tai muita erityistoimenpiteitä ei pidetä tarpeellisena munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 5.2).

Iäkkäät potilaat

Annosta ei ole tarpeen muuttaa.

Pediatriset potilaat

Episalvanin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Iholle.

Jos kyseessä on tuore haava, verenvuodon on tyrehdyttävä ennen Episalvan-geelin käyttöä. Haavat (tapaturmaiset haavat) puhdistetaan tarvittaessa tavalliseen tapaan esimerkiksi haavojen desinfiointiin tarkoitettulla antiseptisellä liuoksella ennen Episalvan-geelin käyttöä.

Episalvan-geeli on kertakäyttöinen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Haavainfektio

Episalvan-geeli on steriiliä. Haavainfektio on kuitenkin tärkeä ja vakava komplikaatio, joka voi ilmetä haavan parantumisen aikana. Infektion ilmetessä on suositeltavaa lopettaa Episalvan-hoito. Tavanomainen lisähoito voi olla tarpeen (ks. Kohta 4.5).

Haavan koko

Kliinisissä tutkimuksissa Episalvanilla hoidettujen osaihosiirteen ottokohdan keskisyvien haavojen keskimääräinen koko oli 40,7 cm² (vaihteluväli 8–300 cm²). Asteen 2a palovammahaavoja koskevassa tutkimuksessa Episalvanilla hoidettujen haavojen keskimääräinen koko oli 108 cm² (vaihteluväli 23–395 cm²).

Hoidon kesto

Episalvanin yli neljä viikkoa kestävästä kliinisestä käytöstä tietoa ei ole saatavilla.

Toisen asteen (keskisyvät) palovammahaavat

Palovamman syvyyden ja paranemisen etenemisen toistuva kriittinen arviointi on tarpeen. Jos haava ei arvion mukaan parane hyväksyttävässä ajassa, kirurgiset toimenpiteet (esim. osaihosiirre) voivat olla tarpeen, jotta arpikudoksen liikakasvun riskiä voidaan pienentää.

Muut haavatyypit

Episalvanin käytöstä kroonisten haavojen hoidossa, kuten diabeettisten jalkahaavaumien, laskimoperäisten säärihaavojen tai epidermolysis bullosaa sairastavien potilaiden haavojen hoidossa, ei ole kliinistä kokemusta.

Koivuallergia

Episalvanin käyttö koivuallergikoilla on turvallista, sillä Episalvan ei sisällä kyseisiä allergeeneja.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Koska systeeminen altistus Episalvanin iholle levittämisen jälkeen on hyvin vähäistä, yhteisvaikutusta systeemisten hoitojen kanssa ei ole odotettavissa. Yhteisvaikutusta paikallisesti käytettävien valmisteiden kanssa ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Muita paikallisesti käytettäviä valmisteita ei saa

käyttää samanaikaisesti Episalvanin kanssa. Valmisteita on käytettävä peräkkäin tai vaihtoehtoisesti kliinisen tarpeen mukaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tutkimuksia raskaana olevilla naisilla ei ole tehty.

Raskauden aikaisia vaikutuksia ei ole odotettavissa sillä systeeminen altistus Episalvanille on merkityksetöntä. Episalvania voi käyttää raskauden aikana.

Imetys

Ei ole olemassa tietoja siitä, erittyykö Episalvan ihmisen rintamaitoon.

Ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin, sillä rintaruokkivan naisen systeeminen altistus Episalvanille on merkityksetöntä. Episalvania voi käyttää rintaruokinnan aikana, ellei hoidon kohteena ole rinnan alue.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty. Vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, sillä systeeminen altistus on merkityksetöntä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Episalvanilla ei ole vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin havaitut haittavaikutukset olivat haavakomplikaatio (2,9 prosentilla potilaista), ihokipu (2,5 prosentilla potilaista) ja kutina (1,3 prosentilla potilaista). Kaikki haittavaikutukset olivat antopaikan reaktioita. Haavakomplikaatiot, kuten haavainfektio ja haavan kuolio, ovat keskisyvien ihovammojen parantumiseen liittyviä komplikaatioita, jotka voivat olla vakavia (ks. myös kohta 4.4).

Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luetellaan seuraavassa taulukossa MedDRAn elinluokituksen ja suositellun termin mukaan. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

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

Taulukko 1: Kliinisissä tutkimuksissa ilmoitetut haittavaikutukset

Elinluokka	Yleinen	Melko harvinainen
Infektiot		Haavainfektio
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys
Iho ja ihonalainen kudος	Ihokipu	Ihotulehdus
	Kutina	Kutiava ihottuma
		Purppura
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kipu
Vammat ja myrkytykset	Haavakomplikaatio*	

* Haavakomplikaatioita ovat erilaiset paikalliset komplikaatiot, kuten toimenpiteen jälkeiset komplikaatiot, haavan kuolio, haavavuoto, parantumisen heikkeneminen ja haavatulehdus.

Lisäksi kirjallisuudessa on ilmoitettu yhdestä kosketusihottumatapauksesta koivunkuoriuutetta sisältävän paikallisesti käytettävän kosmeettisen valmisteeseen pitkittyneen käytön jälkeen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

Episalvanin yliannostus ei ole todennäköistä. Betuliinin pitoisuutta plasmassa ei havaittu potilailla, joiden haavan koko oli yli 300 cm² ja jotka saivat toistuvasti Episalvan-hoitoa.

Tietoja ei ole kerätty Episalvanin tahattoman nielemisen vaikutusten tutkimista varten.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Haavojen hoitoon tarkoitetut valmisteet, ATC-koodi: D03AX13.

Vaikutusmekanismi ja farmakodynaamiset vaikutukset

Vaikuttava aine nopeutti epiteelin uudelleenmuodostumista haavan *in vitro* -naarmukokeessa, jossa ihmisen primaaristen keratinosyyttien annos oli 1 µg/ml, ja sioilla tehdyssä *ex vivo* -haavanparanemismallissa, jossa annos oli 10 µg/ml. Vaikuttavan aineen täsmällistä vaikutusmekanismia ihmisten haavojen paranemiseen ei tunneta.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kolmessa vaiheen III tutkimuksessa arvioitiin Episalvanin tehoa ja turvallisuutta ihon keskisyvien haavojen hoidossa. Kahdessa tutkimuksessa tutkittiin osaihosierteen ottokohdan haavoja yhteensä 219 potilaalla (ITT: n = 217), ja kolmanteen tutkimukseen osallistui 61 potilasta, joilla oli asteen 2a palovammahaavoja (ITT: n = 57).

Tutkimukseen ei osallistunut potilaita, joilla oli tätä syvempiä palovammahaavoja (aste 2b).

Niiden 219 potilaan, joilla oli osaihosiirteen ottokohdan haavoja, keskimääräinen ikä oli 53 vuotta. Ottokohdan haavan keskimääräinen koko oli 81,5 cm².

Palovammahaavatutkimuksessa, johon osallistui 61 potilasta, haavan keskimääräinen koko oli 216 cm². Näiden potilaiden palovammojen kokonaispinta-ala oli suuri, 5,8 prosenttia kehon pinta-alasta.

Vaiheen III tutkimukset olivat sokkoarvioituja, prospektiivisiä, yksilönsisäisesti kontrolloituja satunnaistettuja monikeskustutkimuksia. Jokaisen potilaan kohdehaava-alue jaettiin kahteen suurin piirtein samankokoiseen hoitoalueeseen. Haavan distaaliseen ja proksimaaliseen puoliskoon kohdistettava hoito satunnaistettiin (palovammattutkimuksessa voitiin käyttää kahta samanlaista haavaa). Osaihosiirteen ottokohdan haavoja koskevissa tutkimuksissa haava-alueen toiselle puoliskolle levitettiin Episalvan-geeliä ja haavasidos ja toiselle puoliskolle vertailua varten pelkkä tarttumaton haavasidos. Asteen 2a palovammahaavoja koskevassa tutkimuksessa verrokkina käytettiin oktenidiinia sisältävää antiseptistä haavageeliä ja rasvaverkkosidosta. Osaihosiirteen ottokohdan haavoja koskevissa tutkimuksissa geeliä levitettiin siteen vaihdoksen yhteydessä kolmen tai neljän päivän välein haavan sulkeutumiseen saakka enintään 28 päivän ajan, ja asteen 2a palovammahaavoja koskevassa tutkimuksessa joka toinen päivä enintään 21 päivän ajan. Haavasta otettiin joka käynnillä valokuvia sokkoarviointia varten.

Kahdessa osaihosiirteen ottokohdan haavoja koskevassa tutkimuksessa ensisijainen päätetapahtuma oli yksilönsisäinen ero haavan sulkeutumiseen (vähintään 95 prosentin epitelisaatioon) kuluva ajassa valokuvien sokkoarvioinnin perusteella. Haavan keskimääräinen paranemisaika oli 14 vuorokautta. Episalvanilla hoidetut haavapuoliskot paranivat nopeammin kuin tavanomaisesti hoidetut haavapuoliskot (keskimääräinen aika 1,1 vuorokautta ensisijaisen päätetapahtuman perusteella, $p < 0,0001$, kaksipuolinen t-testi, josta kaksi eri versiota).

Taulukko 2: Yhteenveto tehoa koskevista tuloksista: Potilaansisäinen ero haavan sulkeutumiseen kuluva ajassa

Keskimääräinen potilaansisäinen ero haavan sulkeutumiseen kuluva ajassa (95 prosentin epitelisaatio)	Osaihosierteen ottokohdan haavoja koskevat tutkimukset (STSG) (yhdistetty)	Asteen 2a palovammahaavoja koskeva tutkimus
	N = 217	N = 57
Tarkkailijasokkoutettu valokuva-arviointi (sokkoutettu tulkinta), keskimääräinen asiantuntija-arvio		
ensisijainen sokkoutettu tulkinta / erittäin varovainen laskenta (STSG-tutkimusten ensisijainen päätetapahtuma)	-1,1 päivää (luottamusväli: -1,5, -0,7) Episalvan nopeutti haavan sulkeutumista, $p < 0,0001^a$	-1,0 päivää (luottamusväli: -1,4, -0,6) Episalvan nopeutti haavan sulkeutumista, $p < 0,0001^a$

^a Perustuu kaksipuoliseen t-testiin, josta kaksi eri versiota

Lähtöryhmien mukainen (ITT) tietoaieisto

Ensisijainen ja toissijainen sokkoutettu tulkinta: Ensisijaisessa sokkoutetussa tulkinnaassa havainnoijien sokkoutus varmistettiin tiukalla laadunvalvonnalla. Useita valokuvia suljettiin pois arvioinnista ja jätettiin näyttämättä ensisijaisessa sokkoutetussa tulkinnaassa ilmeisten geelijäämien vuoksi. Toissijaisessa sokkoutetussa tulkinnaassa sokkoutetuille tarkkailijoille näytettiin kaikki valokuvat.

Erittäin varovaisella laskennalla tarkoitetaan, että ensimmäistä havaintoa haavan sulkeutumisesta pidettiin haavan sulkeutumisen ajankohtana. Ero haavan sulkeutumiseen kuluva ajassa määritettiin nolllaksi arviointikelvottomaksi määritetyssä valokuvasarjassa. Jos haavan sulkeutumista ei havaittu haavapuoliskoja esittämissä valokuvissa, sulkeutumisen laskettiin tapahtuneen päivä sarjan viimeisen valokuvan jälkeen. Vähemmän varovainen laskenta eroaa erittäin varovaisesta laskennasta seuraavan seikan osalta: jos haavan sulkeutumista ei havaittu haavapuoliskoja esittämissä valokuvissa, sulkeutumisen laskettiin tapahtuneen yhden päivän sijasta noin kolme päivää sarjan viimeisen valokuvan jälkeen (haavasidoksen keskimääräinen vaihtoväli tutkimuksissa).

CI: 95 %:n luottamusväli, MTWDC: siteen keskimääräinen vaihtoväli, N: potilaiden määrä analyysijoukossa, STSG: osaihosierre

Asteen 2a palovammahaavoja koskevan tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli niiden potilaiden prosenttiosuus, joiden haava parani aikaisemmin (vähintään 95 prosentin epitelisaatio) sokkoutettujen valokuva-arviointien perusteella. Haavan keskimääräinen paranemisaika oli 7,3 vuorokautta. Haavan paranemisaikassa oli eroa 35 potilaalla, joista suuremmalla osalla paraneminen aikaistui (ensisijainen päätetapahtuma) Episalvanilla hoidetussa haavapuoliskossa (85,7 % [95 prosentin luottamusväli: 69,7 %, 95,2 %]) ja pienemmällä osalla verrokkina käytetyssä vakiohoitoa saaneessa haavapuoliskossa (14,3 % [95 prosentin luottamusväli: 4,8 %, 30,3 %]) ($p < 0,0001$, binomiaalinen testi).

Seurantakäynneillä kolme ja kaksitoista kuukautta leikkauksen tai palovamman saamisen jälkeen hoidettujen haavapuoliskojen uusiutuneen orvaskeden pigmentaatio, punoitus, pintakuviointi ja karvankasvu vastasivat potilaiden enemmistöllä toisiaan. Potilaiden alaryhmän sokkoutettu valokuva-arviointi viittasi siihen, että Episalvanilla hoidettujen haavapuoliskojen pigmentaatio, punoitus ja pintakuviointi olivat verrattavissa vakiohoitoa saaneisiin haavapuoliskoihin.

Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Episalvanin käytöstä yhden tai useamman pediatriksen potilasryhmän ihovammojen hoidossa (ks. Kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Episalvan-geeliä annostellaan paikallisesti ihohaavoihin, ja se imeytyy huonosti. Kolmen kliinisen tutkimuksen, joihin osallistui 280 potilasta, perusteella Episalvan-geelin levittäminen avohaavoille ei nostanut betuliinin pitoisuutta plasmassa esim. ravintolähteistä johtuvaa luonnollista taustatasoa suuremmaksi.

Koska potilaissa ei havaittu biologisesti merkittäviä betuliinipitoisuuksia, jakautumista, biotransformaatiota ja eliminaatiota koskevia lisätutkimuksia ei tehty.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan annoksen aiheuttamaa toksisuutta, paikallista siedettävyyttä ja valotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten ei-kliiniset tiedot eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Toistuvan annoksen aiheuttamaa toksisuutta ja paikallista siedettävyyttä on tutkittu enintään neljän viikon ajalta. Yli neliviikkoisia toksisuustutkimuksia ei ole tehty. Vaikuttava aine ei ollut genotoksinen *in vitro* -määrityksissä.

Karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Auringonkukkaöljy, puhdistettu.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

Valmiste on käytettävä heti pakkauksen avaamisen jälkeen, ja käyttämätön valmiste on hävitettävä.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Valkoinen kokoonpainuva alumiiniputkilo, sisäpinnassa epoksifenolipinnoite, sulkutaitteessa sinetöintiainetta. Putkilot on suljettu sisältöön puuttumisen paljastavalla alumiinikalvolla ja valkoisella polypropeenikierrekorkilla. Putkilo on pakattu pahvipakkaukseen.

Pakkauskoko: 1 putkilo, joka sisältää 23,4 grammaa geeliä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Saksa
puh. +49 (0) 7233 9749 - 0
faksi +49 (0) 7233 9749 – 210
sähköposti: info.de@amrytpharma.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1069/001

**9. MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14. tammikuuta 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

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

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

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

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
SAKSA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

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

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

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

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

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

Päivitetty RMP tulee toimittaa

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

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS ja PUTKILO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Episalvan geeli
koivunkuoriuute

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

1 gramma geeliä sisältää: 100 mg rauduskoivun (*Betula pendula*) ja hieskoivun (*Betula pubescens*) kuoresta valmistettua uutetta (puhdistettuna kuivauutteena), joka vastaa 72–88 mg:aa betuliinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaine: auringonkukkaöljy, puhdistettu.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Geeli.
23,4 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Iholle.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Kertakäyttöinen. Hävitä käytön jälkeen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C:ssa.

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

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1069/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke. -

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Episalvan geeli

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

<2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.>

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Episalvan geeli Koivunkuoriuute

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Episalvan on ja mihin sitä käytetään?

Episalvan geeli on kasvirohdosvalmiste, joka sisältää koivun kuoresta valmistettua kuivauutetta.

Sillä hoidetaan aikuisten ihohaavoja, jotka johtuvat esimerkiksi asteen 2a palovammoista tai kirurgisista ihosiirteistä. Episalvan-valmisteen käytöstä kroonisten haavojen hoidossa, kuten diabeettisten jalkahaavaumien tai laskimoperäisen säärihaavojen hoidossa, ei ole kliinistä kokemusta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Episalvan-valmistetta

Älä käytä Episalvan-valmistetta

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

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin käytät Episalvan-valmistetta.

Episalvan ei sisällä koivun siitepölyä, joten se soveltuu koivuallergikoille.

Haavainfektio on vakava komplikaatio, joka voi ilmetä haavan parantumisen aikana. Haavainfektion mahdollisia oireita ovat keltainen tai vihertävä vuoto haavasta (märkä) sekä punoitus, kuumotus, turvotus ja lisääntyvä kipu haavaa ympäröivässä ihossa.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkevalmistetta ei saa antaa alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska Episalvan-valmisteen käytöstä näille potilaille ei ole riittävästi kokemusta.

Muut lääkevalmisteet ja Episalvan

Lisähoito voi olla tarpeen, jos haavassa on infektio.

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

Episalvan-valmisteen mahdollisia yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei ole tutkittu. Koska Episalvan-valmistetta kuitenkin imeytyy elimistöön äärimmäisen vähän, yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ei ole odotettavissa.

Episalvan-valmisteen ja muiden iholla käytettävien lääkkeiden välisistä yhteisvaikutuksista ei ole tietoa. Älä käytä ihoahaavassa muita valmisteita samaan aikaan Episalvan-valmisteen kanssa.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Episalvan-valmisteen vaikutuksia raskaana oleville naisille ei ole tutkittu, mutta koska lääkettä imeytyy elimistöön äärimmäisen vähän, syntymättömälle lapselle aiheutuva riski on erittäin pieni. Episalvan-valmistetta voi käyttää raskauden aikana.

Ei tiedetä, erittyykö Episalvan ihmisen rintamaitoon, mutta koska lääkettä imeytyy elimistöön äärimmäisen vähän, lapselle aiheutuva riski on erittäin pieni. Episalvania voi käyttää rintaruokinnan aikana, ellei hoidon kohteena ole rinnan alue.

Episalvan-valmisteen vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole tutkittu, mutta koska lääkettä imeytyy elimistöön äärimmäisen vähän, sen ei odoteta vaikuttavan hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei vaikuta ajamiseen tai koneiden käyttöön.

3. Miten Episalvan-valmistetta käytetään

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

Antotapa

- Haavat on tarvittaessa puhdistettava antiseptisellä liuoksella ennen Episalvan-valmisteen käyttöä.
- Episalvan-valmistetta levitetään haavan pinnalle noin 1 mm:n paksuinen kerros, ja se peitetään steriilillä haavasidoksella.
- Lisää geeliä aina sidoksen vaihdon yhteydessä, kunnes haava on parantunut.

Hoidon kesto

Lääkäri tai sairaanhoitaja kertoo, miten kauan geeliä käytetään. Episalvan-valmistetta käytetään siihen saakka, että haava paranee. Käyttöä voi jatkaa enintään neljä viikkoa. Episalvan-valmisteen yli neljä viikkoa kestävästä käytöstä ei ole kokemusta.

Jos käytät enemmän Episalvan-valmistetta kuin sinun pitäisi

Episalvan-valmistetta levitetään iholle, ja sitä imeytyy elimistöön äärimmäisen vähän. Siksi yliannostus on epätodennäköinen, vaikka sitä käytettäisiin pitkään isoille ihoalueille.

Jos unohdat ottaa Episalvan-valmistetta

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi unohtamasi annoksen. Jatka tavalliseen tapaan ja käytä Episalvan-valmistetta, kun vaihdat siteen seuraavan kerran suunnitelman mukaan.

Jos lopetat Episalvan-valmisteen käytön

Episalvan-valmistetta on käytettävä lääkärin tai sairaanhoitajan ohjeiden mukaisesti. Älä lopeta Episalvan-valmisteen käyttöä ilman lääkärin tai sairaanhoitajan lupaa. Jos haava ei osoita ajan mittaan paranemisen merkkejä, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille heti, jos havaitset haittavaikutuksen, kuten jonkin alla luetelluista.

Yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset:

Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä yhdellä potilaalla kymmenestä):

- haavan paranemiseen liittyvät komplikaatiot
- kipeä iho
- kutina.

Muita haittavaikutuksia:

Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta):

- haavainfektio
- allerginen reaktio (yliherkkyys)
- ihoärsytys (ihotulehdus)
- kutiava ihottuma
- violetti ihottuma
- kipu.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Episalvan-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 30 °C:ssa.

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

Valmiste on kertakäyttöinen. Se on käytettävä heti pakkauksen avaamisen jälkeen. Hävitä putkilo yhden käyttökerran jälkeen.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Episalvan sisältää

Vaikuttava aine on koivun kuoresta valmistettu kuivauute.

1 gramma geeliä sisältää: 100 mg rauduskoivun (*Betula pendula*) ja hieskoivun (*Betula pubescens*) sekä kummankin lajin hybridien kuoresta valmistettua uutetta (puhdistettuna kuivauutteena) (vastaa 0,5–1,0:tä grammaa koivun kuorta), joka vastaa 72-88 mg:aa betuliinia.

Uuttoliuotin: n-heptaani.

Valmiste sisältää myös puhdistettua auringonkukkaöljyä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Episalvan on väritön tai lievästi kellertävä opalisoiva geeli.

Episalvan geeli on pakattu valkoiseen kokoonpainuvaan alumiiniputkiloon. Putkilot on suljettu sisältöön puuttumisen paljastavalla alumiinikalvolla ja valkoisella polypropeenikierrekorkilla. Putkilo on pakattu pahvipakkaukseen.

Pakkauskoko: 1 putkilo, joka sisältää 23,4 grammaa geeliä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Saksa

puh. +49 (0) 7233 9749 - 0

faksi +49 (0) 7233 9749 – 210

sähköposti: info.de@amrytpharma.com

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

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

LIITE IV
PERUSTEET YHDELLE YLIMÄÄRÄISELLE UUSINNALLE

Perusteet yhdelle ylimääräiselle uusinnalle

Niiden tietojen perusteella, jotka ovat tulleet saataville alkuperäisen myyntiluvan myöntämisen jälkeen, lääkevalmistekomitea katsoo, että Episalvan-valmisteen hyötyhaittatasapaino on muuttumaton, mutta katsoo sen turvallisuusprofiilin rajoitetuksi seuraavista syistä:

Episalvan-valmisteesta on saatavilla niukasti turvallisuustietoa vähäisen altistuksen vuoksi, mikä johtuu lääkevalmisteen niukasta myynnistä. Tietojen lukituksen jälkeen Episalvan-valmiste on otettu myyntiin vain yhdessä EU-maassa.

Episalvan-valmistetta ei ole vielä alettu myydä tai tuotu myyntiin missään muussa EU-maassa ja siten myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tietoja ei parhaillaan ole. Lisäksi tietoja myyntiluvan myöntämisen jälkeisestä käytöstä erityisryhmille ei ole raportoitu, koska ei-interventiotutkimuksia, kuten markkinatutkimuksia ja rekistereitä, ei ole tehty Episalvan-valmisteella myyntiluvan myöntämisen jälkeen.

Siten Episalvan-valmisteen rajallisen turvallisuusprofiilin perusteella lääkevalmistekomitea totesi, että myyntiluvan haltijan on tehtävä yksi lisäusintahakemus viiden vuoden kuluessa.