

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Episalvan, gel

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 g de gel contient : 100 mg d'extrait sec, raffiné d'écorce de bouleau (*Betula pendula* Roth et *Betula pubescens* Ehrh.), ainsi que d'hybrides des deux espèces) (soit 0,5-1,0 g d'écorce de bouleau), correspondant à 72-88 mg de bétuline.

Solvant d'extraction : n-Heptane

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Gel.

Incolore à légèrement jaune, opalescent.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des plaies aiguës d'origine traumatique ou chirurgicale ou telles que brûlures du second degré, sites donneurs de greffe, plaies post-chirurgicales de l'adulte. Voir rubriques 4.4 et 5.1 concernant le type de plaies étudiées.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le gel doit être appliqué sur la surface de la plaie sur une épaisseur d'approximativement 1 mm, puis recouvert d'un pansement stérile. Le gel doit être à nouveau appliqué lors de chaque changement de pansement, jusqu'à ce que la plaie soit cicatrisée, pendant une durée maximale de 4 semaines (voir rubrique 4.4 « Taille de la plaie » et « Durée d'utilisation »).

Populations particulières

Insuffisance rénale ou hépatique

Aucune étude formelle n'a été réalisée avec Episalvan chez des patients insuffisants rénaux ou hépatiques. Aucune adaptation posologique ou précaution particulière n'est nécessaire chez les patients insuffisants rénaux ou hépatiques (voir rubrique 5.2).

Personnes âgées

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'Episalvan chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Pour application cutanée.

L'application d'Episalvan sur des plaies récentes doit se faire uniquement après hémostase complète de ces plaies. Si nécessaire, les plaies (plaies dues à un accident) doivent être nettoyées selon une procédure standard (par exemple, utilisation d'une solution antiseptique avant l'application d'Episalvan).

Episalvan est strictement à usage unique.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Infection des plaies

Le gel Episalvan est stérile. Cependant, une infection de la plaie est une complication grave qui peut survenir durant la cicatrisation de la plaie. En cas d'infection, il est recommandé d'interrompre le traitement par Episalvan. Un traitement standard supplémentaire peut être nécessaire (voir rubrique 4.5).

Taille de la plaie

La taille moyenne des plaies traitées par Episalvan dans les études cliniques portant sur les plaies des sites donneurs de greffes dermo-épidermiques était de 40,7 cm² (intervalle de 8 à 300 cm²). Dans une étude sur les brûlures du second degré superficiel, la taille moyenne des plaies traitées par Episalvan était de 108 cm² (intervalle de 23 à 395 cm²).

Durée d'utilisation

Aucune expérience clinique n'est disponible concernant une utilisation d'Episalvan sur une durée supérieure à 4 semaines.

Brûlures du second degré

Un examen clinique critique répété de la profondeur de la brûlure et de la progression de la cicatrisation est nécessaire. Les plaies qui sont considérées comme ne pouvant cicatriser dans un délai acceptable peuvent nécessiter un geste chirurgical (par ex. greffe dermo-épidermique) pour réduire le risque de cicatrisation hypertrophique.

Autres types de plaies

Il n'existe aucune donnée clinique de l'utilisation d'Episalvan dans le traitement de plaies chroniques (par ex. ulcères du pied diabétique, ulcères veineux de la jambe ou plaies chez les patients présentant une épidermolyse bulleuse).

Allergie au pollen de bouleau

Episalvan peut être utilisé par les personnes allergiques au pollen de bouleau car ces allergènes ne sont pas présents dans le gel Episalvan.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée. Étant donné que l'exposition systémique à Episalvan suite à une application cutanée est négligeable, aucune interaction avec d'autres traitements systémiques n'est attendue. Les interactions avec des médicaments topiques n'ont pas été étudiées lors des essais cliniques. D'autres médicaments topiques

ne doivent pas être utilisés de manière concomitante avec Episalvan, mais plutôt séquentiellement ou alternativement selon le besoin clinique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude n'a été menée chez les femmes enceintes.

Aucun effet pendant la grossesse n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique à Episalvan est négligeable. Episalvan peut être utilisé pendant la grossesse.

Allaitement

Aucune donnée n'est disponible pour établir si Episalvan est excrété dans le lait maternel.

Aucun effet chez les nouveau-nés/nourrissons allaités n'est attendu, dans la mesure où l'exposition systémique de la femme qui allaite à Episalvan est négligeable. Episalvan peut être utilisé pendant l'allaitement à moins que la zone du thorax ne soit soumise au traitement.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée. Aucun effet sur la fertilité humaine n'est attendu dans la mesure où l'exposition systémique est négligeable.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Episalvan n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés étaient des complications des plaies (chez 2,9 % des patients), des douleurs au niveau de la peau (2,5 %) et un prurit (1,3 %). Les effets indésirables étaient uniquement des réactions au site d'administration. Les effets indésirables de complications de la plaie, telles que les infections ou les nécroses, sont des complications de la cicatrisation des plaies aiguës qui peuvent être graves (voir rubrique 4.4).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Dans le tableau suivant, les effets indésirables sont répertoriés par classe de systèmes organes. Les effets indésirables sont classés par ordre de gravité décroissant dans chaque catégorie de fréquence.

Les fréquences des effets indésirables sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Tableau 1 : Effets indésirables rapportés pendant les essais cliniques

Classe de systèmes organes	Fréquent	Peu fréquent
Infections et infestations		Infections des plaies
Affections du système immunitaire		Hypersensibilité
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Douleurs au niveau de la peau	Dermatite
	Prurit	Rash avec prurit
		Purpura
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Douleur
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	Complications de la plaie*	

* Les complications des plaies incluent différents types de complications locales, telles que des complications post-chirurgicales, des nécroses, un suintement au niveau de la plaie, un retard de cicatrisation ou une inflammation de la plaie.

De plus, il existe un cas de dermatite de contact rapporté dans la littérature chez un patient après une utilisation prolongée d'un produit cosmétique topique contenant de l'extrait d'écorce de bouleau.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir Annexe V.

4.9 Surdosage

Un surdosage d'Episalvan est peu probable : en effet, chez les patients dont les plaies de taille supérieure à 300 cm² étaient traitées de manière répétée par Episalvan, aucune concentration plasmatique de bétuline n'a été détectée.

Aucune donnée n'a été générée pour étudier l'effet de l'ingestion accidentelle d'Episalvan.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : préparation pour le traitement des plaies et des ulcères ; code ATC : D03AX13.

Mécanisme d'action et effets pharmacodynamiques

La substance active a accéléré la ré-épithélialisation au cours d'un essai *in vitro* sur une égratignure (scratch test) réalisé à l'aide de kératinocytes primaires humains à la concentration de 1 µg/ml et dans un modèle porcin *ex vivo* de cicatrisation de plaie à la concentration de 10 µg/ml. Le mécanisme d'action précis de la substance active dans le processus de cicatrisation des plaies chez les humains n'est pas connu.

Efficacité et sécurité cliniques

Trois études de Phase III ont été menées pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'Episalvan dans le traitement des plaies aiguës : deux études ont examiné les plaies des sites donneurs de greffes dermo-épidermiques, lesquels comptaient au total 219 patients (ITT : N=217), tandis qu'une autre étude a été réalisée sur 61 patients présentant des brûlures du second degré superficiel (degré 2a) (ITT : N=57). Les patients présentant des brûlures plus profondes (degré 2b) n'ont pas été inclus.

Les 219 patients avec des plaies des sites donneurs de greffes dermo-épidermiques étaient âgés en moyenne de 53 ans ; la taille moyenne d'un site donneur était de 81,5 cm². Dans l'étude sur les brûlures ayant inclus 61 patients, la surface moyenne des plaies étudiées était de 216 cm² ; les brûlures de ces patients étaient plus importantes et affectaient 5,8 % de la surface corporelle totale.

Les études de phase III étaient en aveugle, en prospectif, contrôlées intra-individuellement (le patient était son propre témoin), randomisées et multicentriques. La zone de la plaie étudiée pour chaque patient était divisée en deux zones de traitement approximativement de même taille ; l'attribution du traitement aux deux moitiés de la plaie (distale vs proximale) était déterminée par randomisation (dans l'essai sur les brûlures, deux brûlures similaires pouvaient être traitées). Dans les études sur les sites donneurs de greffes dermo-épidermiques, Episalvan était appliqué sur la moitié de la surface de la plaie et recouvert d'un pansement, tandis que le même type de pansement non adhésif était appliqué seul sur l'autre moitié de la plaie afin de servir de contrôle. Dans l'étude sur les brûlures du second degré (degré 2a), un gel antiseptique pour plaie à base d'octénidine et une compresse de gaze grasse ont été utilisés comme contrôle. Pour les essais sur les greffes dermo-épidermiques, l'application était réalisée lors de chaque changement de pansement tous les trois ou quatre jours jusqu'à la cicatrisation complète de la plaie pendant 28 jours maximum et tous les deux jours pendant 21 jours maximum pour l'essai sur les brûlures du second degré (degré 2a). Des photographies des plaies étaient prises à chaque visite pour l'évaluation en aveugle.

Le critère de jugement principal pour les deux essais portant sur les greffes dermo-épidermiques était la différence intra-individuelle de temps de fermeture complète de la plaie (épithélialisation d'au moins 95 %) basée sur des évaluations en aveugle des photographies. La durée moyenne d'obtention de la cicatrisation complète était de 14 jours. Les moitiés de plaie traitées par Episalvan cicatrisaient plus rapidement que les moitiés de plaie traitées par des soins standards (1,1 jour en moyenne selon les critères de jugement primaires, $p < 0,0001$, test-t bilatéral pour données appariées).

Tableau 2 : Résumé des résultats d'efficacité : différence intra-patient de la durée d'obtention de la cicatrisation complète

Différence intra-patient moyenne de la durée d'obtention de la cicatrisation complète (épithélialisation de 95 %)	Études sur les plaies des sites donneurs de greffes dermo-épidermiques (données poolées)	Étude sur les brûlures du second degré (degré 2a)
	N = 217	N = 57
Évaluation de photographies par observateurs en aveugle (lecture en aveugle), évaluation moyenne par des spécialistes		
lecture primaire en aveugle / calcul très prudent (critère de jugement principal dans les études sur les GDE)	-1,1 jour (IC : -1,5, -0,7) fermeture de la plaie plus rapide avec Episalvan, p < 0,0001 ^a	-1,0 jour (IC : -1,4, -0,6) fermeture de la plaie plus rapide avec Episalvan, p < 0,0001 ^a

^a Selon des test bilatéraux pour données appariées

ITT : Ensemble de données se rapportant à la population en intention de traiter (ITT).

Lecture en aveugle « primaire » versus « secondaire » : Dans l'évaluation des lectures primaire en aveugle, un contrôle qualité rigoureux a été mis en œuvre pour garantir l'insu de tous les observateurs. Par conséquent, un nombre important de photographies a été exclue et ces photographies n'ont donc pas été présentées pour la lecture primaire en aveugle en raison de résidus apparents de gel. Lors de la lecture en aveugle secondaire, toutes les photographies ont été présentées aux observateurs en insu.

La mention « calcul très conservateur » signifie que la première observation de la fermeture de la plaie a été prise au moment de la fermeture. La différence de durée de cicatrisation a été fixée à 0 pour les séries de photographies ayant été classées comme « non évaluables ». Si la fermeture de la plaie n'était pas observée dans la série de photographies d'une moitié de plaie, la fermeture de la plaie était calculée comme si elle s'était produite un jour après la prise de la dernière photographie de la série.

Un « calcul moins conservateur » diffère du « calcul très conservateur » sur un point : si la fermeture de la plaie n'a pas été observée dans la série de photographies d'une moitié de plaie, la fermeture de la plaie était calculée comme si elle s'était produite non pas un jour, mais approximativement 3 jours plus tard (l'intervalle temporel moyen entre chaque changement de pansement dans les études).

IC : Intervalle de confiance de 95 % ; DMCCP : délai moyen entre chaque changement de pansement ; N : nombre de patients dans l'analyse globale ; GDE greffe dermo-épidermique

Le principal critère d'évaluation pour l'essai sur les brûlures du second degré (degré 2a) était le pourcentage de patients présentant une cicatrisation précoce (épithélialisation d'au moins 95 %) basé sur les évaluations en aveugle des photographies. La durée moyenne d'obtention de la cicatrisation complète était de 7,3 jours. Parmi les patients montrant une différence sur la cicatrisation entre les groupes de traitement (N = 35), le pourcentage de patients avec une cicatrisation précoce (critère de jugement principal) de leur moitié de plaie traitée par Episalvan (85,7 % [IC de 95 % : 69,7 %, 95,2 %]) était plus élevé que le pourcentage de patients montrant une cicatrisation précoce de leur moitié de plaie contrôle traitée par des soins standards (14,3 % [IC de 95 % : 4,8 %, 30,3 %]) (p < 0,0001, test binomial).

Lors des visites de suivi à 3 et à 12 mois après l'intervention chirurgicale ou la brûlure, les moitiés de plaie traitées étaient similaires chez la majorité des patients en termes de pigmentation, rougeur, texture et croissance des poils/cheveux de l'épiderme régénéré. Pour un sous-groupe de patients, l'évaluation en aveugle des photographies indiquait de meilleurs résultats pour les moitiés de plaie traitées par Episalvan par rapport aux soins standards en termes de pigmentation, rougeur et texture des zones de l'ancienne plaie.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Episalvan dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement des lésions cutanées (voir la rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le gel Episalvan est administré localement sur les plaies cutanées et présente une faible absorption. Selon des données issues de trois études cliniques ayant inclus au total 280 patients, l'application du gel Episalvan sur les plaies ouvertes n'a pas conduit à des concentrations plasmatiques en bétuline supérieures aux concentrations naturelles provenant, par exemple, des sources nutritionnelles.

Étant donné qu'aucun niveau de bétuline biologiquement significatif n'a été détecté chez les patients, aucune autre étude liée à la distribution, à la biotransformation et à l'élimination n'a été réalisée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues d'études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, de tolérance locale et de phototoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. La toxicologie en administration répétée et la tolérance locale ont été étudiées sur une durée allant jusqu'à 4 semaines. Des études de toxicologie d'une durée supérieure à 4 semaines n'ont pas été réalisées. Le principe actif n'était pas génotoxique lors des essais *in vitro*.

Aucune étude de cancérogénèse et de toxicité sur les fonctions de reproduction et de développement n'a été réalisée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Huile de tournesol, raffinée.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

Après ouverture, le produit doit être utilisé immédiatement et éliminé après usage.

6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Tube souple blanc en aluminium, avec un revêtement intérieur de vernis époxyphénol, avec un composé d'étanchéité dans le pli. Les tubes sont fermés à l'aide d'une membrane en aluminium anti-manipulation et munis d'un bouchon à vis en polypropylène blanc. Le tube est conditionné dans une boîte en carton.

Présentation : 1 tube contenant 23,4 g de gel.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1069/001

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 14 janvier 2016

Date du dernier renouvellement :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
GERMANY

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la Directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• Plan de gestion des risques (PGR)

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

EMBALLAGE EXTÉRIEUR et TUBE

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Episalvan, gel
extrait d'écorce de bouleau

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 g de gel contient : 100 mg d'extrait sec, raffiné d'écorce de bouleau (*Betula pendula/Betula pubescens*), correspondant à 72-88 mg de bétuline.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Excipient(s) : Huile de tournesol, raffinée.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Gel
23,4 g

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie cutanée.
Lire la notice avant utilisation.
Pour usage unique exclusivement. Jeter après utilisation.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/15/1069/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Episalvan, gel

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Episalvan, gel extrait d'écorce de bouleau

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'Episalvan et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Episalvan ?
3. Comment utiliser Episalvan ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Episalvan ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Episalvan et dans quels cas est-il utilisé ?

Le gel Episalvan est un médicament à base de plante contenant de l'extrait sec d'écorce de bouleau.

Il est utilisé chez les adultes dans le traitement des plaies cutanées, résultant de brûlures du second degré ou d'une greffe dermo-épidermique. Il n'existe aucune expérience de l'utilisation d'Episalvan pour le traitement de plaies chroniques (par ex. ulcères du pied diabétique ou ulcères veineux à la jambe).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Episalvan ?

N'utilisez jamais Episalvan

- si vous êtes allergique à l'écorce de bouleau ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou infirmier/ère avant d'utiliser Episalvan.

Episalvan ne contient pas de pollen de bouleau et peut donc être utilisé par les personnes allergiques au pollen de bouleau.

Une infection de plaies est une complication grave qui peut survenir durant le processus de cicatrisation.

Les signes possibles d'une infection de plaie incluent l'apparition d'un liquide jaune ou verdâtre (pus) qui s'écoule de la plaie ou une inflammation de la peau autour de la plaie avec une peau rouge, chaude, gonflée ou de plus en plus douloureuse.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou adolescents âgés de moins de 18 ans, car les données sur l'utilisation d'Episalvan chez ces patients sont insuffisantes.

Autres médicaments et Episalvan

Si vous présentez une infection au niveau de la plaie, un traitement supplémentaire peut être nécessaire.

Informez votre médecin ou votre infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Aucune étude n'a été réalisée pour savoir si Episalvan interagit avec d'autres médicaments. Cependant, étant donné que la quantité d'Episalvan absorbée par l'organisme est extrêmement faible, Episalvan ne devrait pas interagir avec d'autres médicaments.

Il n'existe pas de données disponibles sur une interaction possible entre Episalvan et d'autres médicaments qui sont également à appliquer sur la peau. N'appliquez pas d'autres produits sur la zone de la plaie en même temps qu'Episalvan.

Grossesse, allaitement et fertilité

Aucune étude n'a été réalisée sur les effets d'Episalvan sur les femmes enceintes, mais étant donné que l'absorption de ce médicament par l'organisme est extrêmement faible, le risque pour l'enfant à naître est négligeable. Episalvan peut être utilisé au cours de la grossesse.

On ignore si Episalvan est excrété dans le lait maternel, mais étant donné que l'absorption de ce médicament par l'organisme est extrêmement faible, le risque pour le bébé est négligeable. Episalvan peut être utilisé pendant l'allaitement à moins que la zone du thorax ne soit traitée.

L'effet d'Episalvan sur la fertilité n'a pas été étudié, mais étant donné que l'absorption de ce médicament par l'organisme est extrêmement faible, votre fertilité ne devrait pas être affectée.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines ne sera pas affectée par ce médicament.

3. Comment utiliser Episalvan ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou de votre infirmier/ère. Vérifiez auprès de votre médecin ou de votre infirmier/ère en cas de doute.

Mode d'administration

- Si nécessaire, les plaies peuvent être nettoyées à l'aide d'une solution antiseptique adaptée avant l'application d'Episalvan
- Episalvan doit être appliqué sur la surface de la plaie sur une épaisseur d'approximativement 1 mm, puis recouvert d'un pansement stérile.
- Appliquez à nouveau le gel à chaque changement de pansement jusqu'à ce que la plaie soit cicatrisée.

Durée d'utilisation

Votre médecin ou votre infirmier/infirmière vous indiquera combien de temps vous devrez utiliser le gel. Episalvan doit être utilisé jusqu'à ce que la plaie soit cicatrisée ou pour une durée maximale de 4 semaines.

Il n'existe pas de données sur l'utilisation prolongée d'Episalvan sur une durée supérieure à 4 semaines.

Si vous avez utilisé plus d'Episalvan que vous n'auriez dû

Episalvan est appliqué sur la peau et l'absorption par l'organisme est minime. Un surdosage est donc très peu probable, y compris en cas d'application sur des zones cutanées importantes et pendant une période prolongée.

Si vous oubliez d'utiliser Episalvan

Ne mettez pas de dose double pour compenser la dose oubliée. Appliquez Episalvan lors du prochain changement de pansement prévu, tout en continuant vos activités normales.

Si vous arrêtez d'utiliser Episalvan

Episalvan doit être utilisé selon les conseils de votre médecin ou de votre infirmier/ère. N'interrompez pas son utilisation sans avoir consulté votre médecin ou votre infirmier/ère. Si votre plaie ne présente aucun signe d'amélioration sur la durée, consultez votre médecin ou votre infirmier/ère.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez des effets indésirables autres que ceux mentionnés ci-dessus.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont :

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10)

- complications au cours du processus de cicatrisation
- peau douloureuse
- démangeaisons

Les autres effets indésirables incluent :

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- infections des plaies
- réaction allergique (hypersensibilité)
- irritation cutanée (dermatite)
- éruption cutanée avec démangeaisons
- éruption cutanée rouge violacé
- douleur

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit à l'Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Episalvan

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.
À conserver à une température ne dépassant pas 30 °C.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage et le tube après la mention « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce produit est à usage unique seulement et, une fois ouvert, le produit doit être utilisé immédiatement. Jetez le tube après la première utilisation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Episalvan

La substance active est un extrait sec d'écorce de bouleau.

1 g de gel contient : 100 mg d'extrait sec, raffiné d'écorce de bouleau (*Betula pendula*, *Betula pubescens* ainsi que d'hybrides des deux espèces) (soit 0,5-1,0 g d'écorce de bouleau), correspondant à 72-88 mg de bétuline.

Solvant d'extraction : n-heptane.

L'autre composant est l'huile de tournesol raffinée.

Comment se présente Episalvan et contenu de l'emballage extérieur

Episalvan est un gel incolore ou légèrement jaune et opalescent.

Le gel Episalvan est conditionné dans des tubes blancs, souples, en aluminium. Les tubes sont fermés à l'aide d'une membrane en aluminium anti-manipulation et munis d'un bouchon à vis en polypropylène blanc.

Le tube est conditionné dans une boîte en carton.

Présentation : 1 tube contenant 23,4 g de gel.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Allemagne

Tél. : +49 (0) 7233 9749 - 0

Fax : +49 (0) 7233 9749 – 210

E-mail : info.de@amrytpharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments: <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE IV

MOTIFS D'UN RENOUVELLEMENT SUPPLÉMENTAIRE

Motifs d'un renouvellement supplémentaire

Se basant sur les données désormais disponibles depuis la première autorisation de mise sur le marché qui a été accordée, le CHMP considère que le rapport bénéfice-risque de l'Episalvan reste positif, mais estime toutefois que son profil de sécurité est limité pour les raisons suivantes :

Pour l'Episalvan, les informations disponibles concernant la sécurité sont limitées en raison de la faible exposition puisque le médicament a été très peu commercialisé. Depuis le « data lock point » (DLP), l'Episalvan n'a été commercialisé que dans un pays de l'UE.

L'Episalvan n'a pas encore été lancé commercialement sur le marché ou mis sur le marché d'autres pays de l'UE et, par conséquent, aucune donnée post-autorisation n'est actuellement disponible. En outre, aucune donnée sur l'utilisation post-autorisation dans les populations particulières n'a été rapportée étant donné qu'aucune étude non interventionnelle, ni d'étude de marché ou de registre, n'ont été réalisées avec Episalvan depuis l'autorisation de la mise sur le marché qui a été accordée.

Dès lors, compte tenu du profil de sécurité limité de l'Episalvan, le CHMP a conclu que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devait soumettre une demande de renouvellement supplémentaire dans un délai de 5 ans.