

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Episalvan gél

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 g gél 100 mg, a *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. fajokból, valamint a két faj hibridjeiből származó (0,5–1,0 g nyírfakéregnek megfelelő) nyírfakéreg-kivonatot tartalmaz (száraz kivonatként, finomítva), amely 72-88 mg betulinnak felel meg.

Kivonó oldószer: n-heptán

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Színtelen vagy enyhén sárgás, opaleszkáló gél.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Részleges vastagságú sebek kezelése felnőtteknél. A vizsgált sebek típusát illetően lásd a 4.4 és 5.1 pontot.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A gélt a seb felületén körülbelül 1 mm vastagságban kell alkalmazni, és steril kötszerrel kell lefedni. A gélt minden kötszercserénél újra fel kell vinni, amíg a seb be nem gyógyul, legfeljebb 4 héten át (lásd „A seb méretét” és „Az alkalmazás időtartamát” a 4.4 pontban).

#### Különleges betegcsoportok

##### *Vese- vagy májkárosodás*

Az Episalvan-nal nem végeztek formális vizsgálatokat vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegeknél. Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nincs szükség az adag módosítására, és várhatóan különleges megfontolások sem szükségesek (lásd 5.2 pont).

##### *Idősek*

Adagmódosítás nem szükséges.

##### *Gyermekek és serdülők*

Az Episalvan biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

#### Az alkalmazás módja

Bőrön történő alkalmazásra.

Friss sebek esetén az Episalvan alkalmazása előtt hemosztázist kell elérni. Ha szükséges, a sebeket (baleseti eredetű sebeket) az Episalvan alkalmazása előtt a standard eljárásnak megfelelően meg kell tisztítani, például sebfertőtlenítő oldattal.

Az Episalvan kizárólag egyszer használható fel.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Sebfertőzés

Az Episalvan gél steril. A sebfertőzés azonban, amely felléphet a seb gyógyulása közben, fontos és súlyos szövődmény. Fertőzés esetén javasolt abbahagyni az Episalvan-nal végzett kezelést. További standard kezelésre lehet szükség (lásd: 4.5 pont).

#### A seb mérete

A klinikai vizsgálatok során Episalvan-nal kezelt sebek átlagos mérete félvastag bőrgraft donor helyi sebek esetén 40,7 cm<sup>2</sup> (a 8–300 cm<sup>2</sup>-es tartományban) volt. A másodfokú (felületi – 2a) égési sérülésekkel kapcsolatos vizsgálatban az Episalvan-nal kezelt sebek átlagos mérete 108 cm<sup>2</sup> (a 23-395 cm<sup>2</sup> tartományban) volt.

#### Az alkalmazás időtartama

Az Episalvan 4 hétnél hosszabb ideig tartó klinikai alkalmazásáról nem állnak rendelkezésre információk.

#### Részleges vastagságú égési sérülések

Az égés mélységének és a gyógyulási folyamatnak az ismételt kritikus értékelésére van szükség. Azok a sérülések, amelyeket úgy értékelték, hogy egy elfogadható időkereten belül nem tudnak begyógyulni, a hypertrophiás hegképződés kockázatának csökkentése érdekében műtéti beavatkozást (pl. félvastag bőrgraft) tehetnek szükségessé.

#### Egyéb sebtípusok

Az Episalvan alkalmazására vonatkozóan nincs klinikai tapasztalat a krónikus sebek – pl. diabéteszes lábfekélyek, vénás lábszárfekélyek vagy az epidermolysis bullosában szenvedő betegek sebei – kezelésére tekintetében.

#### Nyírfapollen-allergia

Az Episalvan alkalmazása biztonságos azok számára, akik allergiásak a nyírfapollenre, mivel ezek az allergének nincsenek jelen az Episalvan-ban.

### **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Mivel az Episalvan szisztémás expozíciója a bőrön történő alkalmazást követően elhanyagolható, a szisztémás kezelésekkkel nem várható interakció kialakulása. A klinikai vizsgálatokban nem vizsgálták a kölcsönhatásokat helyileg alkalmazott készítményekkel. Más, helyileg alkalmazott készítmények nem alkalmazhatók az Episalvan-nal együtt, hanem a klinikai szükséglettől függően inkább szekvenciálisan vagy vagylagosan.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Terhes nőknél nem végeztek vizsgálatokat.

Terhesség alatt mellékhatások nem várhatók, mivel az Episalvan szisztémás expozíciója elhanyagolható. Az Episalvan terhesség alatt is alkalmazható.

### Szoptatás

Az Episalvan humán anyatejbe történő kiválasztódásának értékeléséhez nem állnak rendelkezésre adatok.

Mivel az Episalvan szisztémás expozíciója a szoptató anyánál elhanyagolható mértékű, hatása az anyatejvel táplált újszülöttnél/kisgyermekre nem várható. Az Episalvan alkalmazható a szoptatás alatt, kivéve, ha a mellkas területén végeznek kezelést.

### Termékenység

Termékenységi vizsgálatokat nem végeztek. A humán fertilitásra gyakorolt hatások nem várhatók, mivel a szisztémás expozíció elhanyagolható.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Episalvan nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban megfigyelt mellékhatások a sebszövődmény (a betegek 2,9%-ánál), a bőrfájdalom (2,5%) és a pruritus (1,3%) voltak. A mellékhatások kizárólag az alkalmazás helyén fellépő reakciók voltak. A sebszövődmény mellékhatások, mint például a sebfertőzés és a sebnekrózis, a részleges vastagságú bőrsérülések gyógyulásának szövődményei, és súlyosak lehetnek (lásd: 4.4 pont).

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázatban a mellékhatások a MedDRA szervrendszeri besorolása és a preferált terminológia szerint vannak felsorolva. Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A mellékhatások gyakoriságát az alábbiak szerint kell meghatározni: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

## 1. táblázat: A klinikai vizsgálatok során jelentett mellékhatások

Szervrendszer-kategória	Gyakori	Nem gyakori
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		Sebfertőzés
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Túlérzékenység
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Bőrfájdalom	Dermatitis
	Pruritus	Viszkető kiütés
		Purpura
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fájdalom
Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos szövődmények	Sebszövődmény*	

\* A sebszövődmény különféle helyi szövődményekből, például a beavatkozást követő szövődményekből, sebnekroízisból, sebvádalkozásból, gyulladás zavarból vagy sebgulladásból áll.

Ezenkívül létezik egy, a szakirodalomból jelentett kontakt dermatitisz eset is, amely egy helyileg alkalmazott, nyírfakéreg-kivonatot tartalmazó kozmetikai készítmény hosszú ideig tartó használatát követően alakult ki egy betegnél.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

## 4.9 Túladozás

Az Episalvan túladozása valószínűtlen: azoknál a betegeknél, akiknél a >300 cm<sup>2</sup> méretű sebeket ismételtén kezelték Episalvan-nal, betulin plazmaszintet nem lehetett detektálni.

Az Episalvan véletlen lenyelése hatásának tanulmányozására nem végeztek vizsgálatokat.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Sebek és fekélyek kezelésére szolgáló készítmények; ATC kód: D03AX13.

#### Hatásmechanizmus és farmakodinámiás hatások

A hatóanyag felgyorsította a re-epitelializációt egy humán primer keratinociták 1 µg/ml-es adagolásával végzett *in vitro* sebzéses modellben, valamint egy sertés *ex vivo* sebgyógyulási modellben, 10 µg/ml-es adagolás esetén. A hatóanyag pontos hatásmechanizmusa a humán sebgyógyulásban nem ismert.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Három III. fázisú vizsgálatot végeztek, hogy értékeljék az Episalvan-nak a bőr részleges vastagságú sebeinek kezelésében mutatott hatásosságát és biztonságosságát: két olyan vizsgálatot, amely a félvastag bőrgraft esetén a donor hely sebeket tanulmányozta, és amelybe összesen 219 beteget vontak be (ITT: N=217), valamint egy további vizsgálatot 61 olyan beteg részvételével, akiknek másodfokú

(felületes – 2a) égési sérülései voltak (ITT: N=57). Mélyebb (2b fokozatú) égési sérülésekkel rendelkező betegek nem kerültek be a vizsgálatokba.

A félvastag bőrátültetésű donorhelyi sebekkel rendelkező 219 beteg átlagéletkora 53 év volt; donorhelyi sebeik átlagos mérete 81,5 cm<sup>2</sup> volt. A 61 beteg bevonásával végzett égési sérülés vizsgálatban az átlagos vizsgálati sebterület 216 cm<sup>2</sup> volt. Ezeknél a betegeknél az égési sérülés teljes területe nagyobb volt, és a teljes testfelület 5,8%-át tette ki.

A III. fázisú vizsgálatok vakon értékelt, prospektív, intraindividuálisan kontrollált, randomizált, multicentrikus vizsgálatok voltak. Az egyes betegek cél-sebterületét két, körülbelül azonos méretű kezelési területre osztották fel. A seb két felének kezelési beosztását (disztális, ill. proximális) randomizálással határozták meg (az égési vizsgálatban két hasonló seb volt használható). A félvastag bőrátültetésű donorhelyi sebekkel kapcsolatos vizsgálatban Episalvan-t alkalmaztak kötszerrel a seb területének felére, és kontrollként ugyanolyan fajtájú, nem tapadó kötszert alkalmaztak önmagában a másik félre. A 2a fokú égési sérülésekkel kapcsolatos vizsgálatban kontrollként oktenidin-tartalmú antiszeptikus sebgélt és vastag gézkötést alkalmaztak. Ezek alkalmazása az egyes kötszercseréknél, minden 3–4. napon történt, a teljes sebzáródásig, legfeljebb a 28. napig a félvastag bőrátültetéses vizsgálatok esetében, és minden másnap, legfeljebb a 21. napig a 2a fokú égési vizsgálatban. A vak értékeléshez minden vizsgálat alkalmával fényképeket készítettek a sebről.

A két, félvastag bőrátültetéses vizsgálat esetében az elsődleges végpont a sebzáródáshoz (legalább 95%-os epitelializációhoz) szükséges időben mutatkozó intraindividuális különbség volt, ami a fényképek vakon végzett értékelésén alapult. A sebgyógyulás átlagos ideje 14 nap volt. Az Episalvan-nal kezelt sebfelek gyorsabban gyógyultak, mint a standard terápiával kezelt sebfelek (az elsődleges végpontok szerint átlagosan 1,1 nap,  $p < 0,0001$ , kétoldalas páros t-próba).

## 2. táblázat: A hatásossági eredmények áttekintése: A sebzáródási idő betegen belüli különbsége

A sebzáródási idő (95%-os epitelializáció) betegen belüli átlagos különbsége	A félvastag bőrátültetésű donorhelyi sebeket tanulmányozó vizsgálatok (összesített)	A 2a fokú égési sérülésekkel kapcsolatos vizsgálat
	N=217	N = 57
A megfigyelőre nézve vak fényképertékelés (vak olvasás), szakértői átlagértékelés		
elsődleges vak olvasás / nagyon konzervatív számítás (a félvastag bőrgraft vizsgálatok elsődleges végpontja)	-1,1 nap (CI: -1,5-től -0,7-ig) gyorsabb sebzáródás Episalvan-nal, $p < 0,0001^a$	-1,0 nap (CI: -1,4-től -0,6-ig) gyorsabb sebzáródás Episalvan-nal, $p < 0,0001^a$

<sup>a</sup> Kétoldalas t-próbán alapuló eredmények

Beválasztás szerinti (ITT) adathalmaz.

„Elsődleges”, ill. „másodlagos” vak olvasás: Az elsődleges vak olvasás értékelés során szigorú minőségi ellenőrzést alkalmaztak a megfigyelők vakká tételének biztosítására. Ennek következtében jelentős számú fényképet zártak ki, és nem mutattak be az elsődleges vak olvasásban a látható gélmaradványok miatt. A másodlagos vak olvasást a vak megfigyelőknek bemutatott összes fényképpel végezték.

A „nagyon konzervatív számítások” azt jelenti, hogy a sebzáródás idejének a sebzáródás első megfigyelését tekintették. A „nem értékelhetőként” besorolt fényképsorozatok esetében a sebzáródás idejében tapasztalható különbség 0-ra volt állítva. Ha nem volt megfigyelhető sebzáródás a sebfél fényképsorozatában, úgy vették, hogy az egy nappal a sorozat utolsó fényképe után történt meg.

A „kevésbé konzervatív számítások” egy szempontból különböznek a „nagyon konzervatív számításoktól”: Ha nem volt megfigyelhető sebzáródás a sebfél fényképsorozatában, úgy tekintették, hogy nem egy, hanem körülbelül 3 nappal (a vizsgálatokban a kötszer-cserék között eltelt átlagos időtartam) később történt meg.

CI: 95%-os konfidenciaintervallum; N: a betegek száma az elemzési csoportban;

A 2a fokú égési sérülésekkel kapcsolatos vizsgálat esetében az elsődleges végpont a korábbi gyógyulást (legalább 95%-os epitelializációt) elérő betegek százalékos aránya volt, a vakon végzett fényképertékelés alapján. A sebgyógyulás átlagos ideje 7,3 nap volt. Azok közül a betegek közül, akiknél a kezelések között különbség mutatkozott a sebgyógyulásban (N=35), azoknak a betegeknél a

százalékaránya, akiknél az Episalvan-nal kezelt sebfél előbb gyógyult (elsődleges végpont) (85,7% [95%-os CI: 69,7%; 95,2%]), magasabb volt, mint azoknak az aránya, akiknél a standard terápiával kezelt, kontroll sebfél gyógyult hamarabb (14,3% [95%-os CI: 4,8%; 30,3%]) ( $p < 0,0001$ , binomiális próba).

A kontroll viziteken, 3 hónappal és 12 hónappal a műtét napja vagy az égési sérülés után, a kezelt sebfeleket a betegek többségénél a regenerált epidermisz pigmentációja, bőrpírja, textúrája és szőrnövekedése tekintetében egyformának találták. A betegek egy alcsoportjában a vak fényképtékelés a korábbi sebek területeinek pigmentációja, bőrpírja és textúrája tekintetében jobb eredményeket mutatott az Episalvan-nal kezelt sebfelek, mint a standard terápia esetében.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Episalvan vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően, a bőrsérülések kezelése vonatkozásában (lásd: 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Az Episalvan gél helyileg alkalmazzák a bőr sérüléseire, és gyenge felszívódást mutat. Az összesen 280 beteg bevonásával végzett három klinikai vizsgálat adatai alapján az Episalvan gél alkalmazása a nyílt sebeken nem vezetett a betulinnak a – például táplálkozási forrásokból származó – természetes háttérkoncentrációknál magasabb plazmaszintjeihez.

Mivel a betegeknek a betulin biológiailag releváns szintjei nem voltak megtalálhatók, nem végeztek további vizsgálatokat az eloszlásra, a biotranszformációra és az eliminációra vonatkozóan.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, lokális toleranciára vonatkozó és fototoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. Az ismételt dózistoxicitást és a lokális toleranciát legfeljebb 4 hétig vizsgálták. Négy hétnél hosszabb toxicitási vizsgálatokat nem végeztek. A hatóanyag *in vitro* vizsgálatokban nem bizonyult genotoxikusnak.

Karcinogenitási, valamint reprodukciós és fejlődéstudományi vizsgálatokat nem végeztek.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Napraforgóolaj, finomított.

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

4 év.

Felbontás után a készítményt azonnal fel kell használni, és a használatot követően ki kell dobni.

#### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

#### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Fehér, összenyomható alumínium tubus, belső felületén epoxi-fenol lakkbevonattal, és a hajtásában tömítőanyaggal ellátva. A tubusok garanciazáras alumínium membránnal vannak lezárva, és fehér, polipropilén csavaros kupakkal vannak ellátva. A tubus kartondobozba van csomagolva.

Kiszerelés: 1 egyszer használatos, 23,4 g gélt tartalmazó tubus.

#### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

Nincsenek különleges előírások.

### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Németország  
Tel.: +49 (0) 7233 9749 - 0  
Fax: +49 (0) 7233 9749 – 210  
Email: info.de@amrytpharma.com

### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1069/001

### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. január 14.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma:

### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
NÉMETORSZÁG

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Az erre a gyógyszerre vonatkozó PSUR-ok benyújtásának követelményei a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében szereplő uniós referencia-időpontok listájában (EURD lista), valamint minden további, az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott frissítésben vannak meghatározva.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) köteles az erre a készítményre vonatkozó első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

**A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**KÜLSŐ KARTONDOBOZ és TUBUS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Episalvan gél

nyírfakéreg-kivonat

**2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

1 g gél 100 mg, a *Betula pendula*/*Betula pubescens* fajokból származó nyírfakéreg-kivonatot tartalmaz (száraz kivonatként, finomítva), amely 72–88 mg betulinnak felel meg.

**3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Segédanyag: Finomított napraforgóolaj.

**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gél.

23,4 g

**5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Bőrön történő alkalmazás.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra. Alkalmazás után semmisítse meg.

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

**7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/15/1069/001

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Gy.sz.:

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Episalvan gél

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

### Episalvan gél

nyírfakéreg-kivonat

**Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd: 4. pont.

#### **A betegtájékoztató tartalma:**

1. Milyen típusú gyógyszer az Episalvan, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Episalvan alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Episalvan-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Episalvan-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer az Episalvan, és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

Az Episalvan gél a nyírfakéreg száraz kivonatát tartalmazó, növényi gyógyszer.

Olyan bőrsérülések kezelésére alkalmazzák felnőtteknél, amelyek például 2a fokú (felületi) égési sérülésekből vagy bőrátültetésből származnak. Az Episalvan alkalmazására vonatkozóan nincs tapasztalat a krónikus sebek – például diabéteszes lábfekélyek vagy vénás lábszárfekélyek – kezelése tekintetében.

#### **2. Tudnivalók az Episalvan alkalmazása előtt**

##### **Ne alkalmazza az Episalvan-t**

- ha allergiás a nyírfakéregre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az Episalvan alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Az Episalvan nem tartalmaz nyírfapollent, így nyírfapollen-allergiában szenvedők is használhatják.

A sebfertőzés súlyos szövődmény, amely felléphet a gyógyulási folyamat közben.

A sebfertőzés lehetséges jele az, ha a sebből sárga vagy zöldes színű folyadék (genny) kezd szivárogni, vagy ha a seb körüli bőr vörössé, meleggé, duzzadtta vagy egyre fájdalmasabbá válik.

##### **Gyermekek és serdülők**

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében, ugyanis nincs elegendő tapasztalat az Episalvan alkalmazásával kapcsolatban ezeknél a betegeknél



## **Egyéb gyógyszerek és az Episalvan**

Ha sebfertőzése van, további kezelésre lehet szükség.

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Nem végeztek vizsgálatokat annak megállapítására, hogy az Episalvan kölcsönhatásba lép-e más gyógyszerekkel. Mivel azonban a szervezetbe felszívódott Episalvan mennyisége rendkívül alacsony, az Episalvan várhatóan nem fog kölcsönhatásba lépni más gyógyszerekkel.

Az Episalvan és más, a bőrön alkalmazott gyógyszerek közötti lehetséges kölcsönhatás tekintetében nem állnak rendelkezésre adatok. Az Episalvan alkalmazásával egyidejűleg ne alkalmazzon más készítményeket a bőrsérülés területén.

## **Terhesség, szoptatás és termékenység**

Az Episalvan-nak a terhes nőkre gyakorolt hatásait illetően nem végeztek vizsgálatokat, de mivel a gyógyszer felszívódása a szervezetbe rendkívül alacsony, a magzatot érintő kockázat elhanyagolható. Az Episalvan terhesség alatt is alkalmazható.

Nem ismert, hogy az Episalvan kiválasztódik-e a humán anyatejbe, de mivel a gyógyszer felszívódása a szervezetbe minimális, a kisbabát érintő kockázat elhanyagolható. Az Episalvan alkalmazható a szoptatás alatt, kivéve, ha a mellkas területét kezelik.

Az Episalvan termékenységre gyakorolt hatását nem vizsgálták, de mivel a gyógyszer felszívódása a szervezetbe rendkívül alacsony, várhatóan nem lesz hatással az Ön termékenységére.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeit ez a gyógyszer nem befolyásolja.

## **3. Hogyan kell alkalmazni az Episalvan-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

### Az alkalmazás módja

- Ha szükséges, a sebeket az Episalvan alkalmazása előtt megfelelő fertőtlenítő oldattal meg kell tisztítani.
- Az Episalvan-t a seb felületén körülbelül 1 mm vastagságban kell alkalmazni, és steril kötszerrel kell lefedni.
- A gélt a kötszer minden cseréjekor újból alkalmazni kell, amíg a seb be nem gyógyul.

### Az alkalmazás időtartama

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember elmondja Önnek, hogy mennyi ideig kell alkalmaznia a gélt. A gélt addig kell alkalmazni, amíg a seb be nem gyógyul, vagy legfeljebb 4 héten át.

Az Episalvan 4 hétnél hosszabb ideig tartó alkalmazásáról nincsenek tapasztalatok.

## **Ha az előírtnál több Episalvan-t alkalmazott**

Az Episalvan-t a bőrön kell alkalmazni, és a szervezetbe történő felszívódása minimális. Ez nagyon valószínűtlenné teszi a túladagolást, még akkor is, ha nagy bőrfelületeken és hosszú ideig alkalmazzák.

## **Ha elfelejtette alkalmazni az Episalvan-t**

Ne alkalmazzon kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Alkalmazzon az Episalvan-t a következő terv szerinti kötszercsere idején, és folytassa a szokásos rutinja szerint.

### **Ha idő előtt abbahagyja az Episalvan alkalmazását**

Az Episalvan-t kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait követve alkalmazza. Ne hagyja abba a kezelést anélkül, hogy ezt kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel megbeszélne. Ha idővel a sebe nem mutatja a javulás jeleit, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, beleértve az alább felsoroltakat is, azonnal tájékoztassa a kezelőorvosát.

A leggyakrabban jelentett mellékhatások a következők:

**Gyakori mellékhatások** (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek)

- a sebgyógyulási folyamat szövődményei;
- fájdalmas bőr;
- viszketés.

Egyéb mellékhatások:

**Nem gyakori mellékhatások** (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthetnek)

- sebfertőzés;
- allergiás reakció (túlérzékenység);
- bőrirritáció (dermatitisz);
- viszkető kiütések;
- lila színű kiütések;
- fájdalom.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell az Episalvan-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!  
Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

A dobozon és a tubuson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a készítmény csak egyszeri alkalommal használható fel, és felbontás után azonnal fel kell használni. A tubust az első használat után dobja ki.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz az Episalvan?**

A készítmény hatóanyaga a nyírfakéreg száraz kivonata.

1 g gél tartalmaz 100 mg, a *Betula pendula*, *Betula pubescens* fajokból, valamint a két faj hibridjeiből származó (0,5–1,0 g nyírfakéregnek megfelelő) nyírfakéreg-kivonatot (száraz kivonatként, finomítva), amely 72-88 mg betulinnak felel meg.

Kivonó oldószer: n-heptán.

Egyéb összetevő a finomított napraforgóolaj.

### **Milyen az Episalvan külleme, és mit tartalmaz a csomagolás**

Az Episalvan színtelen-enyhén sárgás, opaleszkáló gél.

Az Episalvan gél fehér, összenyomható alumínium tubusba van csomagolva. A tubusok garanciazáras alumínium membránnal vannak lezárva, és fehér, polipropilén csavaros kupakkal vannak ellátva. A tubus kartondobozba van csomagolva.

Kiszerezési egység: 23,4 g gélt tartalmazó tubus.

### **A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó**

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Németország

Tel.: +49 (0) 7233 9749 - 0

Fax: +49 (0) 7233 9749 – 210

Email: [info.de@amrytpharma.com](mailto:info.de@amrytpharma.com)

### **A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján <http://www.ema.europa.eu> található.

#### **IV. MELLÉKLET**

#### **EGY KIEGÉSZÍTŐ MEGÚJÍTÁS MÓDOSÍTÁSÁNAK INDOKLÁSA**

## **Kiegészítő megújítás módosításának indoklása**

Az Episalvan első forgalomba hozatala óta elérhetővé vált adatok alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy az Episalvan előny-kockázat profilja változatlan, de a biztonságossági profilját limitálnak tartja az alábbi okokból kifolyólag:

Az Episalvannal kapcsolatban korlátozott mennyiségű biztonságossági információ áll rendelkezésre, mert a készítmény a korlátozott mértékű marketingtevékenység miatt kevésbé volt ismert. Az adatrögzítés lezárásának időpontjáig az Episalvan kizárólag egy országban került piacra.

Az Episalvan nem került sem kereskedelmi forgalomba, sem piacra más EU-tagállamban, így nincsenek elérhető engedélyezés utáni adatok. Ezen felül nincs adat a különleges betegcsoportokban történő alkalmazásról sem, sem pedig nonintervenciós vizsgálatokból, beleértve a piackutatást és a regisztereket, mivel nem végeztek ilyen jellegű vizsgálatokat az Episalvan forgalomba hozatala óta.

Ennek következtében az Episalvan korlátozott biztonságossági profilja miatt a CHMP azt a döntést hozta, hogy a MAH 5 éven belül adjon be újabb felújítási kérvényt.