

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Episalvan hlaup

2. INNIHALDSLÝSING

1 g af hlaupi inniheldur: 100 mg af birkibarkarútdrætti ((extract) sem þurran, hreinsaðan útdrátt) úr *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. Auk blendingja beggja tegunda (sem jafngildir 0,5-1,0 g af birkiberki), sem samsvarar 72-88 mg af betúlíni.

Útdráttarleysir: n-heptan.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hlaup.

Litlaust eða örlítið gulleitt, ópallýsandi.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við meðaldjúpum sárum (partial thickness) hjá fullorðnum. Sjá kafla 4.4 og 5.1 hvað varðar þá tegund sára sem rannsökuð er.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Bera skal hlaupið á yfirborð sárs í u.þ.b. 1 mm þykku lagi og hylja með sæfðum sáraumbúðum. Bera skal hlaupið á aftur í hvert skipti sem skipt er um sáraumbúðir þar til sárið hefur gróið, í allt að 4 vikur (sjá kafla 4.4 „Stærð sárs“ og „Tímalengd notkunar“).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engar formlegar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á Episalvan hjá sjúklingum með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi. Ekki er þörf á aðlögun skammta eða sérstöku ráðstöfunum fyrir sjúklinga með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta.

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun Episalvan hjá börnum og unglungum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar á húð.

Blæðing þarf að hafa stöðvast úr nýjum sárum áður en nota má Episalvan. Ef á þarf að halda skal hreinsa sár (sár vegna slysa) í samræmi við staðlaðar verklagsreglur, t.d. með því að nota sótthreinsandi lausn fyrir sár áður en Episalvan er notað.

Episalvan er aðeins einnota.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða hjálparefnunum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Sýking í sári

Episalvan hlaup er sæft. Hins vegar er sýking í sári mikilvægur og alvarlegur fylgikvilli sem getur komið fram meðan sárið er að gróa. Ef sýking kemur upp er ráðlagt að hætta meðferð með Episalvan. Hugsanlega er þörf á frekari hefðbundinni meðferð (sjá kafla 4.5).

Stærð sárs

Í klínískum rannsóknum á sárum eftir brottnám þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu (split-thickness skin donor site wounds) var meðalstærð sárs sem meðhöndlað var með Episalvan 40,7 cm² (á bilinu 8-300 cm²). Í rannsókn á brunasárum af stigi 2a var meðalstærð sára sem meðhöndluð voru með Episalvan 108 cm² (á bilinu 23-395 cm²).

Tímalengd notkunar

Engar upplýsingar liggja fyrir um klíníska notkun Episalvan lengur en 4 vikur.

Meðaldjúp brunasár

Nauðsynlegt er að framkvæma endurtekið áhættumat hvað varðar dýpt bruna og bata sárs sem er að gróa. Sár sem eru metin svo að þau geti ekki gróið innan viðunandi tímaramma þarf hugsanlega að meðhöndla með skurðaðgerð (t.d. þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu) til þess að draga úr hættu á ofholdgun.

Aðrar tegundir sára

Engin klínísk reynsla er af notkun Episalvan til meðferðar við langvinnum sárum, t.d. fótasárum vegna sykursýki, bláæðasárum á fótleggjum eða sárum hjá sjúklingum með blöðruhúðþekjulos.

Ofnæmi fyrir birkifrjókornum

Episalvan er öruggt til notkunar fyrir fólk sem er með ofnæmi fyrir birkifrjókornum þar sem slíkir ofnæmisvaldar eru ekki til staðar í Episalvan.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum. Þar sem altæk útsetning fyrir Episalvan í kjölfar notkunar á húð er óveruleg er ekki búist við neinum milliverkunum við almennar meðferðir. Milliverkanir við lyf til staðbundinnar notkunar hafa ekki verið rannsökuð í klínískum rannsóknum. Önnur lyf til staðbundinnar notkunar skal ekki nota samhliða heldur í kjölfarið eða á öðrum tíma í samræmi við klíníska þörf.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á meðgöngu.

Ekki er búist við neinum áhrifum á meðgöngu vegna þess að Episalvan dreifist í óverulegum mæli um líkamann. Episalvan má nota á meðgöngu.

Brjóstagjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir til að meta það hvort Episalvan skilst út í brjóstamjólk.

Ekki er búist við neinum áhrifum á börn sem eru á brjósti vegna þess að Episalvan dreifist í óverulegum mæli með blóðrás um líkama móðurinnar. Konur sem hafa barn á brjósti mega nota Episalvan, nema meðferðin fari fram á bringunni.

Frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið framkvæmdar á frjósemi. Ekki er búist við neinum áhrifum á frjósemi manna þar sem altæk útsetning er óveruleg.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Episalvan hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanirnar voru fylgikvillar sárs (hjá 2,9% sjúklinga), verkir í húð (2,5%) og kláði (1,3%). Aukaverkanir tengdust aðeins íkomustað. Aukaverkanir sem eru fylgikvillar sárs, á borð við sýkingu í sári og drep í sári, eru fylgikvillar þess þegar meðaldjúp sár á húð eru að gróa og geta reynst alvarlegar (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Á eftirfarandi töflu eru aukaverkanir skráðar eftir MedDRA líffæraflokkun og ákjósanlegasta heiti. Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir sem tilkynnt er um í klínískum rannsóknum

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Sýking í sárum
Ónæmiskerfi		Ofnæmi
Húð og undirhúð	Verkir í húð	Húðbólga
	Kláði	Kláðaútbrot
		Purpuri
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkir
Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar	Fylgikvilli sárs*	

* Fylgikvilli sárs felur í sér ýmsa staðbundna fylgikvilla á borð við fylgikvilla eftir aðgerð, drep í sári, vilsu úr sári, skertan bata eða bólgu í sári.

Auk þess var tilkynnt um eitt tilvik snertiofnæmis hjá sjúklingi í heimildum eftir langvarandi notkun snyrtivöru til staðbundinnar notkunar sem innihélt útdrátt úr birkiberki.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun er ólíkleg með Episalvan: hjá sjúklingum þar sem sár af stærðinni >300 cm² voru meðhöndluð með Episalvan með endurteknum hætti greindist betúfln ekki í blóðvökva.

Engar upplýsingar hafa komið fram til grundvallar rannsóknum á inntöku Episalvan fyrir slysi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf til meðferðar á sárum; ATC-flokkur: D03AX13.

Verkunarháttur og lyfhrif

Virka efnið hraðaði endurþekjun í *in vitro* prófi þar sem skafið var af sári og notast var við hynnisfrumur úr mönnum í skömmum sem námu 1 µg/ml, og í *ex vivo* líkani hjá svínum þar sem sár voru látin gróa við skammta sem námu 10 µg/ml. Nákvæmur verkunarháttur virka efnisins þegar sár gróa hjá mönnum er ekki þekktur.

Verkun og öryggi

Þrjár III. stigs rannsóknir voru framkvæmdar til þess að meta verkun og öryggi Episalvan við meðferð meðaldjúpra sára á húð: tvær rannsóknir þar sem sár eftir brottnám þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu voru rannsökuð hjá alls 219 sjúklingum (ITT: N=217) og önnur rannsókn á 61 sjúklingi með brunasár af stigi 2a (ITT: N=57). Sjúklingar með dýpri brunasár (stig 2b) tóku ekki þátt.

Sjúklingarnir 219 sem voru með sár eftir brottnám þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu voru að meðalaldri 53 ára; meðalstærð sára með ígræðslu hjá þeim var 81,5 cm². Í rannsókninni á brunasárum sem framkvæmd var á 61 sjúklingi var meðalstærð sára sem rannsökuð voru 216 cm²; heildar brunaáverkar þessara sjúklinga voru meiri og komu fram á 5,8% heildaryfirborðs líkamans.

III. stigs rannsóknirnar voru metnar á blindaðan hátt og voru framsýnar, slembiraðaðar, fjölsetra rannsóknir með samanburði á gögnum sama einstaklings. Viðeigandi sárasvæði hvers sjúklings var skipt í tvö meðferðarsvæði af svipaðri stærð; skipting meðferðar á helmingum sársins (fjærleggjandi samanborið við nærliggjandi) var ákveðin með slembiröðun (í brunarannsókninni mátti notast við tvö svipuð sár). Episalvan og sáraumbúðir voru notuð á helming sársins og síðan var sama tegund sáraumbúða án límingar sett eingöngu á hinn helminginn til samanburðar í rannsóknunum á sárum eftir brottnám þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu. Í rannsókninni á brunasárum af stigi 2a voru sótthreinsandi hlaup fyrir sár sem innihélt oktenidín og feitt grisjubindi notuð til samanburðar. Þetta var notað í hvert skipti sem skipt var um sáraumbúðir, á þriggja til fjögurra daga fresti þar til sárið náði að lokast alveg í allt að 28 daga í rannsóknum á sárum eftir brottnám þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu og annan hvorn dag í allt að 21 dag í rannsókninni á bruna af stigi 2a. Ljósmyndir voru teknar af sárinu fyrir blindað mat við hverja skoðun.

Aðalendapunkturinn í rannsóknunum tveimur á sárum eftir brottnám þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu var munurinn sem fram kom hjá sama einstaklingi á tíma fram að lokun sárs (a.m.k. 95% þekjun) byggt á blinduðu mati á ljósmyndum. Miðgildi tíma þar til sár gréri var 14 dagar. Sárahelmingar sem voru meðhöndlaðir með Episalvan gréru hraðar en sárahelmingar sem voru

meðhöndlaðir með hefðbundinni umönnun (meðaltal 1,1 dagur samkvæmt aðalendapunktum, $p < 0,0001$, tvíhliða þarð t-próf).

Tafla 2: Yfirlit yfir verkunarniðurstöður: Munur á tíma fram að lokun sárs hjá sama einstaklingi

Meðal munur á tíma fram að lokun sárs hjá sama einstaklingi (95% endurþekjun)	Rannsóknir á sárum eftir brottnáám þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu (safnað saman)	Rannsókn á brunasárum af stigi 2a
	N=217	N=57
Blindað ljósmyndamat gagnvart rannsóknaraðila (blindað mat), meðal sérfræðimat		
Megin blindað mat/ mjög strangur útreikningur (aðalendapunktur STSG rannsókna)	-1,1 degi (CI: -1,5; -0,7) hraðari lokun sárs með Episalvan, $p < 0,0001^a$	-1,0 degi (CI: -1,4; -0,6) hraðari lokun sárs með Episalvan, $p < 0,0001^a$

^a Byggt á tvíhliða þöruðu t-prófi

Gögn meðferðarþýðis (ITT).

„Megin“ samanborið við „aukalegt“ blindað mat: Við megin blindaða matið var framkvæmt strangt gæðaeftirlit til þess að tryggja blindun rannsóknaraðila. Þar af leiðandi voru allnokkrar ljósmyndir útilokaðar og ekki sýndar við megin blindaða matið þar sem leifar hlaups sáust greinilega. Aukalega blindaða matið var framkvæmt þannig að blindaðir rannsóknaraðilar fengu að sjá allar ljósmyndirnar.

Með „mjög ströngum útreikningi“ er átt við það að fyrsta athugun á lokun sárs var skráð sem tímasetning lokunar sárs. Munurinn á tíma fram að lokun sárs var skráð sem „0“ fyrir ljósmyndaröð sem skráð var sem „ekki unnt að meta“. Ef lokun sárs kom ekki fram í ljósmyndaröð á sárahelmingi var talið að hún hafi átt sér stað einum degi eftir að síðasta ljósmyndin í röðinni var tekin.

Munur er á „síður ströngum útreikningi“ og „mjög ströngum útreikningi“ á einn hátt: Ef lokun sárs kom ekki fram í ljósmyndaröð á sárahelmingi var talið að hún hafi ekki átt sér stað einum degi síðar heldur u.þ.b. þremur dögum síðar (meðal tímalengd á milli þess sem skipt var um sáraumbúðir í rannsóknunum).

CI: 95% öryggisbil; MTWDC: meðaltíma þar til skipt var um sáraumbúðir; N: fjöldi sjúklinga í greiningarþýði; STSG þekja og hluti leðurhúðar til ágræðslu

Aðalendapunktur í rannsókn á brunasárum af stigi 2a var hundraðshlutfall sjúklinga sem fékk snemmkominn bata (a.m.k. 95% þekjun) byggt á blinduðu mati á ljósmyndum. Miðgildi tíma þar til sár gréru var 7,3 dagar. Hjá þeim sjúklingum sem sýndu mun á bata sárs eftir meðferðum (N=35) var það hundraðshlutfall sjúklinga sem fékk snemmkominn bata (aðalendapunktur) á þeim sárahelming sem var meðhöndlaður með Episalvan (85,7% [95% CI: 69,7%; 95,2%]) hærrí en hjá þeim hluta sem fékk snemmkominn bata á þeim sárahelming sem var meðhöndlaður með hefðbundinni umönnun (14,3% [95% CI: 4,8%; 30,3%]) ($p < 0,0001$, tvíhliða próf).

Við eftirfylgni 3 mánuðum og 12 mánuðum eftir dagsetningu skurðaðgerðar eða brunaáverka reyndust meðhöndlaðir sárahelmingar vera sambærilegir hjá flestum sjúklingum hvað varðar lit, roða, áferð og hárvöxt á endurnýjaðri húðþekju. Hjá undirhópi sjúklinga benti blindað mat á ljósmyndum til betri niðurstaðna á sárahelmingum sem voru meðhöndlaðir með Episalvan en með hefðbundinni umönnun hvað varðar lit, roða og áferð á þeim svæðum sem sár var áður að finna.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Episalvan hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð við áverkum á húð (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Episalvan hlaup er notað staðbundið á sár á húð og frásog þess er lítið. Byggt á upplýsingum úr þremur klínískum rannsóknum á alls 280 sjúklingum leiddi notkun Episalvan hlaups á opin sár ekki til hærri gilda betúlíns í blóðvökva en náttúrulegra bakgrunnsgilda sem stafa t.d. af fæðu.

Þar sem ekki var vart við líffræðilega marktæk gildi betúlíns hjá sjúklingum voru engar frekari rannsóknir framkvæmdar í tengslum við dreifingu, umbrot og brotthvarf.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, staðbundnu þoli og eiturverkunum af völdum ljóss. Eiturverkanir eftir endurtekna skammta og staðbundið þol voru rannsókuð í allt að 4 vikur. Ekki hafa verið framkvæmdar neinar rannsóknir á eiturverkunum sem hafa staðið lengur en 4 vikur. Virka efnið reyndist ekki valda eiturverkunum á erfðæfni í *in vitro* prófum.

Rannsóknir hafa ekki verið framkvæmdar á krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Sólblómaolía, hreinsuð.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Þegar búið er að opna umbúðirnar skal nota lyfið tafarlaust og farga því eftir notkun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hvítar áltúpur sem hægt er að brjóta saman, lakkaðar að innan með epoxyfenólhúð og með innsiglingarefni í brotinu. Túpunum er lokað með álhimnu sem sýnir ef átt hefur verið við hana og hvítu pólýprópýlen skrúfloki. Túpunni er pakkað í pappasöskju.

Pakkningastærð: 1 túpa með 23,4 g af hlaupi.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Þýskaland
sími +49 (0) 7233 9749 - 0
bréfasími +49 (0) 7233 9749 – 210

netfang: info.de@amrytpharma.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1069/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 14. janúar 2016.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
ÞÝSKALAND

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
YTRI ASKJA og TÚPA

1. HEITI LYFS

Episalvan hlaup
birkibarkarútdráttur

2. VIRK(T) EFNI

1 g af hlaupi inniheldur: 100 mg af birkibarkarútdrætti (sem þurran, hreinsaðan útdrátt) úr *Betula pendula/Betula pubescens*, sem samsvarar 72-88 mg af betúlíni.

3. HJÁLPAEFNI

Hjálparefni: Sólblómaolía, hreinsuð.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Hlaup
23,4 g

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til notkunar á húð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Aðeins einnota. Fargið eftir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 30°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1069/001

13. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Episalvan hlaup

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Episalvan hlaup birkibarkarútdráttur

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Episalvan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Episalvan
3. Hvernig nota á Episalvan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Episalvan
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Episalvan og við hverju það er notað

Episalvan hlaup er jurtafyllt sem inniheldur þurran útdrátt úr birkiberki.

Það er notað handa fullorðnum til þess að meðhöndla sár á húð, t.d. vegna brunasára af gráðu 2a eða vegna húðágræðslu með skurðaðgerð. Engin reynsla er af notkun Episalvan til meðferðar við langvinnnum sárum, t.d. fótasárum vegna sykursýki eða bláæðasárum á fótleggjum.

2. Áður en byrjað er að nota Episalvan

Ekki má nota Episalvan

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir birkiberki eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða hjúkrunarfræðingnum áður en Episalvan er notað.

Episalvan inniheldur ekki birkifrjókorn svo það má nota hjá fólki með ofnæmi fyrir birkifrjókornum.

Sýking í sári er alvarlegur fylgikvilli sem kann að koma fram þegar sárið er að gróa.

Hugsanleg merki um sýkingu í sárinu eru þau að gulur eða grænn vökvi (gröftur) fer að renna úr sárinu eða húðin kringum sárið verður rauð, heit, þrútin eða sífellt aumari.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum og unglungum yngri en 18 ára lyfið, því að ekki liggur fyrir fullnægjandi reynsla af notkun Episalvan hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Episalvan

Ef þú ert með sýkingu í sárinu getur reynst þörf á frekari meðferð.

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Engar rannsóknir hafa verið framkvæmdar til þess að staðfesta hvort Episalvan valdi milliverkunum við önnur lyf. Þar sem mjög lítið magn Episalvan frásogast inn í líkamann er hins vegar ekki búist við að Episalvan valdi milliverkunum við önnur lyf.

Engar upplýsingar liggja fyrir um hugsanlegar milliverkanir milli Episalvan og annarra lyfja sem notuð eru á húð. Notið ekki önnur lyf á sársvæðið á húðinni á sama tíma og Episalvan er notað.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á áhrifum Episalvan á meðgöngu en vegna þess að lyfið frásogast inn í líkamann í afar litlum mæli er hættan sem stafar að ófæddu ungbarni óveruleg. Episalvan má nota á meðgöngu.

Ekki er þekkt hvort Episalvan berst í brjóstamjólki en vegna þessa að lyfið frásogast inn í líkamann í afar litlum mæli er hættan sem stafar að ungbarni óveruleg. Episalvan má nota við brjóstgjöf nema verið sé að meðhöndla bringu.

Áhrif Episalvan á frjósemi hafa ekki verið rannsökuð en vegna þess að lyfið frásogast inn í líkamann í afar litlum mæli er ekki búist við að það hafi áhrif á frjósemi.

Akstur og notkun véla

Hæfni þín til aksturs og stjórnunar véla verður ekki fyrir áhrifum af þessu lyfi.

3. Hvernig nota á Episalvan

Notið lyfið alltaf eins og lækjinn eða hjúkrunarfræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða hjúkrunarfræðingi.

Lyfjagjöf

- Ef á þarf að halda skal hreinsa sár með viðeigandi sóttgreinsandi lausn fyrir notkun Episalvan
- Episalvan skal bera á yfirborð sárs í u.þ.b. 1 mm þykku lagi og hylja með sæfðum sáraumbúðum.
- Bera skal hlaupið á aftur í hvert skipti sem skipt er um sáraumbúðir þar til sárið hefur gróið.

Lengd notkunar

Lækjinn eða hjúkrunarfræðingur mun segja þér hversu lengi þú skulir nota hlaupið. Episalvan skal nota þar til sárið er gróið eða í allt að 4 vikur.

Engin reynsla liggur fyrir varðandi klíníska notkun Episalvan í meira en 4 vikur.

Ef notaður er stærri skammtur Episalvan en mælt er fyrir um

Episalvan er notað á húð og frásog þess inn í líkamann er í lágmarki. Þetta gerir það að verkum að ofskömmun er mjög ólíkleg, jafnvel þó það sé notað á stór húðsvæði í lengri tíma.

Ef gleymist að nota Episalvan

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Nota skal Episalvan næst þegar á að skipta um sáraumbúðir og halda áfram eins og venjulega.

Ef hætt er að nota Episalvan

Episalvan skal nota samkvæmt ráðleggingum læknisins eða hjúkrunarfræðings. Ekki skal hætta að nota það nema ráðfæra sig við lækinn eða hjúkrunarfræðing. Ef sárið sýnir engin merki um bata með tímanum skal ræða við lækinn eða hjúkrunarfræðing.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú tekur eftir aukaverkunum, þ.m.t. þeim sem taldar eru upp hér fyrir neðan.

Þær aukaverkanir sem oftast er tilkynnt um eru:

Algengar aukaverkanir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- fylgikvillar í tengslum við sár sem er að gróa
- eymsli í húð
- kláði

Aðrar aukaverkanir eru meðal annars:

Sjaldgæfar aukaverkanir (kunna að koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- sýking í sári
- ofnæmisviðbrögð (ofnæmi)
- erting í húð (húðbólga)
- kláðaútbrot
- fjólublá útbrot
- verkir

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Episalvan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Geymið við lægri hita en 30°C.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og túpunni á eftir „Fyrnist“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Þetta lyf er aðeins einnota og þegar búið er að opna umbúðirnar skal nota lyfið tafarlaust. Fargið túpunni eftir fyrstu notkun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Episalvan inniheldur

Virka innihaldsefnið er þurr útdráttur (extract) úr birkiberki.

1 g af hlaupi inniheldur: 100 mg af birkibarkarútdrátti (sem þurran, hreinsaðan útdrátt) úr *Betula pendula*, *Betula pubescens* auk blandingja beggja tegunda (sem jafngildir 0,5-1,0 g af birkiberki), sem samsvarar 72-88 mg af betúlíni.

Útdráttarleysir: n-heptan.

Önnur innihaldsefni eru hreinsuð sólblómaolía.

Lýsing á útliti Episalvan og pakkningastærðir

Episalvan er litlaust eða örlítið gulleitt, ópallýsandi hlaup.

Episalvan hlaupi er pakkað í hvítar áltúpur sem hægt er að brjóta saman. Túpunum er lokað með álhimnu sem sýnir ef átt hefur verið við hana og hvítu pólýprópýlen skrúfloki. Túpunni er pakkað í pappaöskju.

Pakkingastærð: 1 túpa með 23,4 g af hlaupi.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Þýskaland

sími +49 (0) 7233 9749 - 0

bréfasími +49 (0) 7233 9749 – 210

netfang: info.de@amrytpharma.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI IV

ÁSTÆÐUR FYRIR EINI ENDURNÝJUN MARKADSLEYFIS TIL VIÐBÓTAR

Ástæður fyrir einni endurnýjun markaðsleyfis til viðbótar

Á grundvelli upplýsinga sem fram hafa komið frá veitingu upphaflegs markaðsleyfis, telur CHMP að jafnvægi ávinnings og áhættu fyrir Episalvan sé áfram jákvætt, en telur að upplýsingar um öryggi þess séu takmarkaðar af eftirfarandi ástæðum:

Takmarkaðar upplýsingar um öryggi Episalvan liggja fyrir vegna takmarkaðrar útsetningar sem orsakast af takmarkaðri markaðssetningu lyfsins. Frá lokadegi gagna (data lock point, DLP) hefur Episalvan aðeins verið markaðssett í einu ESB ríki.

Episalvan hefur enn ekki verið markaðssett í öðrum ESB ríkjum og því eru engar upplýsingar eftir markaðsetningu tiltækar. Ennfremur var ekki tilkynnt um neinar upplýsingar um notkun eftir markaðssetningu hjá sérstökum sjúklingahópum þar sem engar rannsóknir án inngrípa, þ.m.t. markaðsrannsóknir og skráningar, hafa verið framkvæmdar með Episalvan frá veitingu markaðsleyfisins.

Af þessum sökum, á grundvelli takmarkaðra upplýsinga um öryggi Episalvan, hefur CHMP komist að þeirri niðurstöðu að markaðsleyfishafi skuli leggja fram eina umsókn um endurnýjun markaðsleyfis til viðbótar eftir 5 ár.