

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Episalvan gel

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g di gel contiene: 100 mg di estratto (come estratto secco, raffinato) di corteccia di betulla da *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. nonché da ibridi di entrambe le specie (pari a 0,5-1,0 g di corteccia di betulla), corrispondenti a 72-88 mg di betulino.

Solvente di estrazione: n-eptano

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Gel.

Da incolore a leggermente giallino, opalescente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di ferite a spessore parziale negli adulti. Vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per il tipo di ferite studiate.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Applicare uno strato di gel dello spessore di circa 1 mm sulla superficie della ferita e coprire con medicazione sterile. Applicare nuovamente il gel a ogni cambio della medicazione, fino alla guarigione della ferita e per un massimo di 4 settimane (vedere paragrafo 4.4 "dimensioni della ferita" e "durata dell'uso").

Popolazioni speciali

Insufficienza renale o epatica

Non sono stati condotti studi formali su Episalvan in pazienti con insufficienza renale o epatica. Non si prevedono aggiustamenti della dose o considerazioni particolari per i pazienti con insufficienza renale o epatica (vedere paragrafo 5.2).

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Episalvan nei bambini e negli adolescenti di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Per applicazione cutanea.

Nel caso di ferite aperte, è necessario ottenere l'emostasi prima di procedere all'applicazione di Episalvan. Se necessario, pulire le ferite (ferite accidentali) secondo

la procedura standard, utilizzando ad esempio una soluzione antisettica, prima di applicare di Episalvan.

Episalvan è esclusivamente monouso..

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o all'eccipiente elencato al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Infezione della ferita

Episalvan gel è sterile. Tuttavia, l'infezione della ferita è una complicazione grave e importante che può presentarsi durante la guarigione della ferita. In caso di infezione, si raccomanda di interrompere il trattamento con Episalvan. Può essere necessario un trattamento standard aggiuntivo (vedere paragrafo 4.5).

Dimensioni della ferita

Le dimensioni medie delle ferite trattate con Episalvan nel corso degli studi clinici su ferite a spessore parziale del sito donatore della pelle oggetto di trapianto erano di 40,7 cm² (intervallo 8-300 cm²). Nello studio sulle ferite da ustione di grado 2a, le dimensioni medie delle ferite trattate con Episalvan erano di 108 cm² (intervallo 23-395 cm²).

Durata dell'uso

Non sono disponibili informazioni riguardanti l'uso clinico di Episalvan per un periodo superiore alle 4 settimane.

Ferite da ustione a spessore parziale

Occorre una valutazione critica ripetuta della profondità dell'ustione e dell'andamento della guarigione. Per le ferite che si ritiene non siano in grado di guarire entro un intervallo di tempo accettabile, possono essere necessarie procedure chirurgiche (ad esempio innesto cutaneo a spessore parziale) per ridurre il rischio di cicatrice ipertrofica.

Altri tipi di ferite

Non vi è esperienza clinica dell'uso di Episalvan per il trattamento di ferite croniche, ad esempio ulcere del piede diabetico, ulcere venose degli arti inferiori o ferite in pazienti affetti da epidermolisi bollosa.

Allergia al polline di betulla

L'uso di Episalvan in persone allergiche al polline di betulla è sicuro, dal momento che Episalvan non contiene questi allergeni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione. Poiché l'esposizione sistemica a Episalvan in seguito ad applicazione cutanea è trascurabile, non si prevedono interazioni con altri trattamenti sistemici. Le interazioni con prodotti per uso topico non sono state esaminate nelle sperimentazioni cliniche. Altri prodotti per uso topico non devono

essere usati in concomitanza con Episalvan, bensì sequenzialmente o come alternativa in base alla necessità clinica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono stati condotti studi su donne in gravidanza.

Non si ritiene che Episalvan possa causare effetti durante la gravidanza, dal momento che l'esposizione sistemica a Episalvan è trascurabile. Episalvan può essere usato durante la gravidanza.

Allattamento

Non sono disponibili dati che consentano di valutare se Episalvan sia escreto nel latte materno.

Non si ritiene che Episalvan possa causare effetti su neonati/lattanti, dal momento che l'esposizione sistemica a Episalvan di donne che allattano è trascurabile. Episalvan può essere usato durante l'allattamento, a meno che l'area trattata non sia la regione toracica.

Fertilità

Non sono stati condotti studi sulla fertilità. Si ritiene che non vi siano effetti sulla fertilità, poiché l'esposizione sistemica è trascurabile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Episalvan non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse osservate più di frequente sono state complicazioni della ferita (nel 2,9% dei pazienti), dolore cutaneo (2,5%) e prurito (1,3%). Sono state segnalate solo reazioni avverse alla sede di somministrazione. Le reazioni avverse con complicazioni della ferita quali infezione o necrosi della ferita sono complicazioni legate alla guarigione delle ferite cutanee a spessore parziale e possono essere gravi (vedere anche paragrafo 4.4).

Tabella delle reazioni avverse

Nella tabella seguente, le reazioni avverse sono elencate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e al termine preferenziale. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

La frequenza delle reazioni avverse è definita in base ai seguenti parametri: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Tabella 1: Reazioni avverse segnalate nelle sperimentazioni cliniche

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune
Infezioni ed infestazioni		Infezione della ferita
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Dolore cutaneo	Dermatite
	Prurito	Eruzione cutanea pruriginosa
		Porpora
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Dolore
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura	Complicazioni della ferita*	

* Le complicazioni della ferita comprendono diversi tipi di complicazioni locali quali complicazioni post-procedurali, necrosi della ferita, secrezione della ferita, compromissione della guarigione o infiammazione della ferita.

Inoltre, in letteratura è stato segnalato un caso di dermatite da contatto in un paziente in seguito all'uso prolungato di un prodotto cosmetico per uso topico contenente estratto di corteccia di betulla.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

È improbabile che si verifichino casi di sovradosaggio con Episalvan: nei pazienti le cui ferite di dimensioni >300 cm² sono state trattate ripetutamente con Episalvan, non sono stati rilevati livelli plasmatici di betulino.

Non sono stati ottenuti dati per lo studio degli effetti provocati dall'ingestione accidentale di Episalvan.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Preparazione per il trattamento di lesioni e ulcere; codice ATC: D03AX13.

Meccanismo d'azione ed effetti farmacodinamici

Il principio attivo ha accelerato la ripitelizzazione nel corso di un test di scarificazione *in vitro* effettuato utilizzando cheratinociti umani primari al dosaggio di 1 µg/ml, e un modello suino di guarigione delle ferite *ex vivo* al dosaggio di 10 µg/ml. L'esatto meccanismo d'azione del principio attivo nella guarigione delle ferite negli umani non è noto.

Efficacia e sicurezza clinica

Tre studi di fase III sono stati condotti per valutare l'efficacia e la sicurezza di Episalvan nel trattamento delle ferite cutanee a spessore parziale: due studi hanno valutato le ferite del sito donatore dell'innesto cutaneo a spessore parziale, su un totale di 219 pazienti (ITT: N=217), e un ulteriore studio è stato condotto su 61 pazienti con ferite da ustione di grado 2a (ITT: N=57). I pazienti con ferite da ustione più profonde (grado 2b) non sono stati inclusi.

I 219 pazienti con ferite del sito donatore dell'innesto cutaneo a spessore parziale avevano un'età media di 53 anni; la grandezza della loro ferita media sul sito donatore era di 81,5 cm². Nello studio sulle ferite da ustione su 61 pazienti, l'area media delle ferite dello studio era di 216 cm²; nel complesso la lesione da ustione di questi pazienti era più ampia e interessava il 5,8% della superficie corporea totale.

Gli studi di fase III erano sperimentazioni multicentriche, randomizzate, controllate intraindividualmente, prospettiche, valutate in cieco. L'area bersaglio della ferita di ciascun paziente è stata divisa in due aree di trattamento all'incirca delle stesse dimensioni; l'assegnazione del trattamento alle due metà della ferita (distale vs prossimale) è stata effettuata mediante randomizzazione (nella sperimentazione sulle ustioni, è stato possibile utilizzare due ferite simili). È stato applicato Episalvan più medicazione a metà dell'area ferita e nell'altra metà è stata applicata solamente una medicazione non adesiva dello stesso tipo come controllo negli studi sul sito donatore dell'innesto cutaneo a spessore parziale. Nello studio sulle ferite da ustione di grado 2a, come controllo sono stati utilizzati un gel antisettico per ferite contenente octenidina e una medicazione con garza grassa. L'applicazione è stata effettuata ogni tre o quattro giorni a ogni cambio di medicazione, fino alla chiusura completa della ferita, per un massimo di 28 giorni, nell'ambito delle sperimentazioni sugli innesti cutanei a spessore parziale, e a giorni alterni per un massimo di 21 giorni nella sperimentazione sulle ustioni di grado 2a. Nel corso di ciascuna visita sono state scattate fotografie delle ferite per la valutazione in cieco.

L'endpoint primario delle due sperimentazioni sugli innesti cutanei a spessore parziale era la differenza intraindividuale nel tempo necessario alla chiusura della ferita (almeno il 95% di epitelizzazione) sulla base delle valutazioni fotografiche in cieco. Il tempo medio necessario per la guarigione della ferita è stato di 14 giorni. Le metà trattate con Episalvan sono guarite più rapidamente rispetto alle metà trattate con cure standard (1,1 giorni in media in base agli endpoint primari, $p < 0,0001$, t-test accoppiato a due code).

Tabella 2: Panoramica dei risultati sull'efficacia: differenza intrapaziente nel tempo necessario alla chiusura della ferita

Differenza media intrapaziente nel tempo necessario alla chiusura della ferita (95% epitelizzazione)	Studi sulle ferite del sito donatore dell'innesto cutaneo a spessore parziale (raggruppati)	Studio sulle ferite da ustione di grado 2a
	N=217	N=57
Valutazione fotografica con osservatore in cieco (lettura in cieco), valutazione media esperto		
lettura in cieco primaria / stima molto conservativa (endpoint primario per studi su innesti cutanei a spessore parziale - STSG)	-1,1 giorni (IC: -1,5; -0,7) chiusura della ferita più rapida con Episalvan, p<0,0001 ^a	-1,0 giorni (IC: -1,4; -0,6) chiusura della ferita più rapida con Episalvan, p<0,0001 ^a

^a In base al t-test accoppiato a 2 code
Insieme dei dati intention-to-treat (ITT)

Lettura in cieco 'primaria' vs 'secondaria': nella valutazione della lettura in cieco primaria è stato effettuato un rigoroso controllo di qualità per assicurare la cecità degli osservatori. Di conseguenza, un numero consistente di fotografie è stato escluso e non sottoposto alla lettura in cieco primaria a causa di evidenti residui di gel. La lettura in cieco secondaria è stata effettuata con tutte le fotografie presentate agli osservatori in cieco.

'Stima molto conservativa' significa che la prima osservazione della chiusura della ferita è stata considerata come il momento della chiusura della ferita. La differenza nel tempo necessario alla chiusura della ferita è stata impostata su 0 per la serie di foto considerate 'non valutabili'. Quando la chiusura della ferita non è stata osservata nella serie di foto relative a una delle metà della ferita, è stato stimato che la chiusura della ferita fosse avvenuta un giorno dopo l'ultima fotografia della serie.

La 'stima poco conservativa' differisce dalla 'stima molto conservativa' in un aspetto: se la chiusura della ferita non è stata osservata in una serie di foto relative a una delle metà della ferita, si è stimato che la chiusura della ferita fosse avvenuta non un giorno, ma circa 3 giorni dopo (l'intervallo di tempo medio tra i cambi di medicazione nel corso dello studio).

IC: intervallo di confidenza al 95%; MTWDC (mean time to wound dressing change): tempo medio necessario al cambio della medicazione; N: numero di pazienti nel set di analisi; STSG: innesto cutaneo a spessore parziale

L'endpoint primario per la sperimentazione sulle ferite da ustione di grado 2a era la percentuale di pazienti con guarigione anticipata (almeno il 95% di epitelizzazione) sulla base delle valutazioni fotografiche in cieco. Il tempo medio necessario per la guarigione della ferita è stato di 7,3 giorni. Dei pazienti con una differenza tra trattamenti nella guarigione della ferita (N=35), la percentuale di pazienti che ha mostrato una guarigione anticipata (endpoint primario) della metà della ferita trattata con Episalvan (85,7% [IC 95%: 69,7%, 95,2%]) era superiore a quella dei pazienti che hanno mostrato una guarigione anticipata della metà di controllo trattata con cure standard (14,3% [IC 95%: 4,8%, 30,3%]) (p < 0,0001, test binomiale).

Alle visite di follow-up a 3 e 12 mesi dal giorno dell'intervento o della lesione da ustione, è stato riscontrato che le metà ferite trattate erano uguali nella maggioranza dei pazienti per quanto riguarda pigmentazione, arrossamento, aspetto e crescita dei peli dell'epidermide rigenerata. Per un sottogruppo di pazienti la valutazione fotografica in cieco ha rivelato risultati migliori per le metà trattate con Episalvan rispetto a quelle trattate con le cure standard per quanto riguarda pigmentazione, arrossamento e aspetto delle aree in precedenza interessate dalle ferite.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Episalvan in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento delle lesioni cutanee (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Episalvan gel viene somministrato per via topica sulle ferite cutanee e presenta scarso assorbimento. Sulla base dei dati ricavati da tre studi clinici su un totale di 280 pazienti, l'applicazione di Episalvan gel su ferite aperte non determina livelli plasmatici di betulino più elevati dei livelli di base naturali generati ad esempio da fonti nutrizionali.

Dal momento che non sono stati evidenziati livelli di betulino biologicamente rilevanti nei pazienti, non sono stati condotti ulteriori studi su distribuzione, biotrasformazione ed eliminazione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, tolleranza locale e fototossicità. La tossicità a dosi ripetute e la tolleranza locale sono state studiate per un massimo di 4 settimane. Non sono stati condotti studi di tossicità di durata superiore alle 4 settimane. Il principio attivo non ha mostrato genotossicità nei test *in vitro*.

Non sono stati condotti studi di cancerogenicità e di tossicità riproduttiva e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Olio di girasole, raffinato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

4 anni.

Una volta aperto, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente e gettato dopo l'uso.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Tubo in alluminio pieghevole bianco, laccato internamente con vernice epossifenolica e con sigillante nella piega. I tubi sono chiusi con una membrana in alluminio a prova di manomissione e dotati di un tappo a vite bianco in polipropilene. Il tubo è confezionato in una scatola di cartone.

Confezione: 1 tubo contenente 23,4 g di gel.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1069/001

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 14 gennaio 2016

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
GERMANIA

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a

seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
E SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

CARTONE ESTERNO e TUBO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Episalvan gel

estratto di corteccia di betulla

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI
PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)**

1 g di gel contiene: 100 mg di estratto di corteccia di betulla (come estratto secco, raffinato) da *Betula pendula/Betula pubescens*, corrispondenti a 72-88 mg di betulino.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipiente: Olio di girasole, raffinato.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Gel
23,4 g

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso cutaneo.
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo monouso. Gettare dopo l'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL
MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI
BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Germania

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/15/1069/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Episalvan gel

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Episalvan gel estratto di corteccia di betulla

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Episalvan e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Episalvan
3. Come usare Episalvan
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Episalvan
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Episalvan e a cosa serve

Episalvan gel è un medicinale vegetale contenente estratto secco di corteccia di betulla.

È usato negli adulti per il trattamento delle ferite cutanee dovute ad esempio a ustioni di grado 2a o a trapianto chirurgico di innesti cutanei. Non vi è esperienza dell'uso di Episalvan per il trattamento di ferite croniche, ad esempio ulcere del piede diabetico o ulcere venose degli arti inferiori.

2. Cosa deve sapere prima di usare Episalvan

Non usi Episalvan

- se è allergico alla corteccia di betulla o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare Episalvan.

Episalvan non contiene polline di betulla, pertanto può essere usato da persone con allergia al polline di betulla.

L'infezione della ferita è una complicazione grave che può presentarsi durante il processo di guarigione.

I possibili segni di infezione della ferita riguardano la fuoriuscita di liquido giallo o verdognolo (pus) dalla ferita, oppure la cute intorno alla ferita diventa rossa, calda, gonfia o sempre più dolente.

Bambini e adolescenti

Non somministri questo medicinale a bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni poiché vi è esperienza insufficiente nell'uso di Episalvan in questi pazienti.

Altri medicinali ed Episalvan

Se è in corso un'infezione della ferita, può essere necessario un trattamento aggiuntivo.

Informi il medico o l'infermiere se sta usando, ha recentemente usato o potrebbe usare qualsiasi altro medicinale.

Non sono stati condotti studi per stabilire se Episalvan interagisce con altri medicinali. Tuttavia, dal momento che la quantità di Episalvan assorbita dal corpo è estremamente bassa, non si prevedono interazioni tra Episalvan e altri medicinali.

Non sono disponibili dati sulle possibili interazioni tra Episalvan e altri medicinali applicati sulla cute. Non applichi altri prodotti sull'area della ferita contemporaneamente a Episalvan.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Non sono stati condotti studi sugli effetti di Episalvan su donne in gravidanza, ma, dal momento che l'assorbimento di questo medicinale è estremamente basso, il rischio per il feto è trascurabile. Episalvan può essere usato durante la gravidanza.

Non è noto se Episalvan sia escreto nel latte materno, ma dal momento che l'assorbimento di questo medicinale è minimo, il rischio per il bambino è trascurabile. Episalvan può essere usato durante l'allattamento, a meno che l'area trattata non sia la regione toracica.

L'effetto di Episalvan sulla fertilità non è stato studiato, ma dal momento che l'assorbimento di questo medicinale è estremamente basso, non si prevedono effetti sulla fertilità.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

3. Come usare Episalvan

Usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o dell'infermiere. Se ha dubbi consulti il medico o l'infermiere.

Modo di somministrazione

- Se necessario, pulisca le ferite utilizzando una soluzione antisettica adeguata prima di applicare Episalvan.
- Applichi uno strato di Episalvan dello spessore di circa 1 mm sulla superficie della ferita e copra con una medicazione sterile.
- Applichi nuovamente il gel a ogni cambio della medicazione, fino alla guarigione della ferita.

Durata dell'uso

Il medico o l'infermiere le diranno per quanto tempo deve usare il gel. Episalvan deve essere usato fino alla guarigione della ferita o per un massimo di 4 settimane.

Non vi è esperienza circa l'uso a lungo termine di Episalvan per un periodo superiore alle 4 settimane.

Se usa più Episalvan di quanto deve

Episalvan si applica sulla cute e l'assorbimento è minimo. Il sovradosaggio è pertanto molto improbabile, anche se il medicinale viene applicato su ampie aree di cute per un lungo periodo di tempo.

Se dimentica di usare Episalvan

Non usi una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Applichi Episalvan al successivo cambio di medicazione, continuando con la normale routine.

Se interrompe il trattamento con Episalvan

Episalvan deve essere usato come consigliato dal medico o dall'infermiere. Non interrompa l'uso senza consultare il medico o l'infermiera. Se la ferita non mostra segni di miglioramento nel tempo, si rivolga al medico o all'infermiera.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Informi immediatamente il medico qualora noti un qualunque effetto indesiderato, inclusi quelli elencati di seguito.

Gli effetti indesiderati segnalati più comunemente sono:

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- complicazioni durante il processo di guarigione della ferita
- cute dolente
- prurito

Altri effetti indesiderati includono:

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- infezione della ferita
- reazione allergica (ipersensibilità)
- irritazione cutanea (dermatite)
- eruzione cutanea pruriginosa
- eruzione cutanea viola
- dolore

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Episalvan

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare a temperatura inferiore a 30 °C.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul tubo dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo prodotto è esclusivamente monouso e, una volta aperto, deve essere usato immediatamente. Gettare il tubo dopo il primo utilizzo.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Episalvan

Il principio attivo è un estratto secco di radice di betulla.

1 g di gel contiene: 100 mg di estratto (come estratto secco, raffinato) di corteccia di betulla da *Betula pendula*, *Betula pubescens* nonché da ibridi di entrambe le specie (pari a 0,5-1,0 g di corteccia di betulla), corrispondenti a 72-88 mg di betulino.

Solvente di estrazione: n-eptano

L'altro ingrediente è olio di girasole raffinato.

Descrizione dell'aspetto di Episalvan e contenuto della confezione

Episalvan è un gel opalescente, da incolore a leggermente giallino.

Episalvan gel è confezionato in tubi in alluminio pieghevoli bianchi. I tubi sono chiusi con una membrana in alluminio a prova di manomissione e dotati di un tappo a vite bianco in polipropilene.

Il tubo è confezionato in una scatola di cartone.

Confezione: 1 tubo da 23,4 g di gel.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO IV
MOTIVAZIONI PER UN ULTERIORE RINNOVO

Motivazioni per un ulteriore rinnovo

Sulla base dei dati resi disponibili successivamente al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale, il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ritiene che il rapporto beneficio/rischio di Episalvan continui a essere positivo, ma è del parere che il profilo di sicurezza sia limitato per le seguenti ragioni:

Le informazioni disponibili sulla sicurezza di Episalvan sono scarse alla luce della limitata esposizione dovuta alla ridotta commercializzazione del medicinale. Alla chiusura dei dati (DLP), Episalvan è stato immesso in commercio in un solo paese dell'Unione europea.

Episalvan non è stato ancora commercializzato o immesso sul mercato in un altro paese dell'UE e pertanto non sono attualmente disponibili dati post-autorizzazione. Inoltre, non sono stati forniti dati sull'utilizzo post-autorizzazione in popolazioni speciali, poiché non sono stati condotti studi non interventistici, compresi ricerche di mercato e registri, con Episalvan dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Di conseguenza, sulla base del profilo di sicurezza limitato di Episalvan, il CHMP ha concluso che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a presentare una domanda di ulteriore rinnovo tra 5 anni.