

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Episalvan gels

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 g gela satur 100 mg *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. un abu sugu bērzu hibrīdu mizas attīrīta sausā ekstrakta (*Betulae corticis extractum siccum raffinatum*) (ekvivalents 0,5–1,0 g bērza mizas), atbilst 72-88 mg betulīna.

Ekstragēnts – n-heptāns.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Gels.

Bezkrāsains vai viegli iedzeltens, opalescējošs gels.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Virspusēju brūču ārstēšana pieaugušajiem. Informāciju par pētītajām brūcēm skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Gels aptuveni 1 mm biezā slānī jāuzklāj brūces virsmai un jānosedz ar sterilu brūces pārsēju. Gels atkārtoti jāuzklāj katrā brūces pārsēja nomainīšanas reizē, līdz brūce ir sadzijusi. Tas var aizņemt pat četras nedēļas (skatīt “Brūces lielums” un “Lietošanas ilgums” 4.4. apakšpunktā).

Īpašas populācijas

Nieru vai aknu darbības traucējumi

Oficiāli pētījumi par *Episalvan* lietošanu pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem nav veikti. Pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo, un nav paredzami arī īpaši apsvērumi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Devas pielāgošana nav nepieciešama.

Pediātriskā populācija

Episalvan drošs un efektīvāks, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Lietošanai uz ādas.

Ja brūce iegūta nesen, pirms *Episalvan* lietošanas jāpagaida hemostāze. Ja nepieciešams, pirms *Episalvan* lietošanas traumatiskas brūces ir jāiztīra, izmantojot standartprocedūru, piemēram, ar antiseptisku brūču apstrādes šķīdumu.

Episalvan ir paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Brūces infekcija

Episalvan gels ir sterils, tomēr, brūcei dzīstot, ir iespējama tās infekcija – nozīmīga un nopietna komplikācija. Infekcijas gadījumā ārstēšanu ar *Episalvan* ieteicams pārtraukt. Var būt nepieciešama papildu standartterapija (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Brūces lielums

Klīniskajos pētījumos ar *Episalvan* ārstēto donoru ādas šķeltņu brūču vidējais lielums bija 40,7 cm² (8-300 cm²). 2a. pakāpes apdeguma brūču pētījumā ar *Episalvan* ārstēto brūču vidējais lielums bija 108 cm² (23-395 cm²).

Lietošanas ilgums

Informācija par klīnisku *Episalvan* lietošanu ilgāk nekā 4 nedēļas pēc kārtas nav pieejama.

Virspusējas apdeguma brūces

Ir nepieciešams atkārtoti kritiski novērtēt apdeguma dziļumu un dzīšanas progresu. Ja tiek novērtēts, ka brūce nespēs sadzīt pieņemamā laikā, var būt nepieciešami ķirurģiski pasākumi (piemēram, ādas šķeltnes transplantācija), lai mazinātu hipertrofētu sarētojumumu veidošanās risku.

Citi brūču veidi

Nav klīniskas pieredzes par *Episalvan* lietošanu hronisku brūču, piemēram, diabētiskas pēdas čūlu, venozu kāju čūlu un bulozas epidermolīzes izraisītu čūlu ārstēšanai.

Alerģija pret bērza putekšņiem

Episalvan var droši lietot pacienti, kam ir alerģija pret bērza ziedputekšņiem, jo *Episalvan* nesatur šos alergēnus.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Nav veikti mijiedarbības pētījumi. Tā kā pēc *Episalvan* lietošanas uz ādas tā sistēmiskā iedarbība ir ļoti vāja, mijiedarbība ar sistēmiskajām zālēm nav paredzama. Mijiedarbība ar lokāli lietojamajiem līdzekļiem klīniskajos pētījumos nav vērtēta. Vienlaikus ar *Episalvan* nav atļauts izmantot citus lokāli lietojamus līdzekļus – atkarībā no klīniskās nepieciešamības tie jālieto secīgi vai pārmaiņus.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pētījumi grūtniecēm nav veikti.

Ietekme uz grūtniecību nav paredzama, jo *Episalvan* sistēmiskā iedarbība ir ļoti vāja. *Episalvan* var lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Nav pieejami dati, lai vērtētu, vai *Episalvan* izdalās mātes pienā.

Tā kā *Episalvan* sistēmiskā iedarbība uz sievieti, kas baro ar krūti, ir nenozīmīga, ietekme uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, nav paredzama. *Episalvan* var lietot barošanas ar krūti periodā, bet ne krūškurvja rajonā.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi nav veikti. Tā kā sistēmiskā iedarbība ir ļoti vāja, ietekme uz cilvēka fertilitāti nav paredzama.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Episalvan neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir brūču komplikācijas (2,9 % pacientu), ādas sāpīgums (2,5 %) un nieze (1,3 %). Nevēlamas reakcijas ir novērotas tikai lietošanas vietā. Ar brūču komplikācijām saistītās nevēlamās reakcijas, piemēram, brūču infekcijas un nekrozes, ir virspusējo brūču dzīšanas komplikācijas, kas var būt nopietnas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Blakusparādību saraksta tabula

Nākamajā tabulā nevēlamās reakcijas ir norādītas atbilstoši *MedDRA* orgānu klasifikācijas sistēmai un ieteiktajiem terminiem. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

Nevēlamo blakusparādību sastopamība ir definēta šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās reakcijas

Orgānu sistēmas	Bieži	Retāk
Infekcijas un infestācijas		Brūces infekcija
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ādas sāpīgums	Dermatīts
	Nieze	Niezoši izsitumi
		Purpura
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Sāpes
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas	Brūču komplikācijas*	

* Brūču komplikācijas izpausme ir dažāda veida lokālas komplikācijas, komplikācijas pēc procedūras, brūces nekroze, brūces sulošana, kavēta dzīšana vai brūces iekaisums.

Turklāt zinātniskajā literatūrā ir ziņots par vienu kontaktdermatīta gadījumu, kas vienam pacientam ir novērots pēc ilgstošas lokālai lietošanai paredzēta bērza mizas ekstraktu saturoša kosmētikas līdzekļa izmantošanas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Episalvan pārdozēšana ir maz ticama – pacientiem, kam > 300 cm² lielas brūces tika atkārtoti ārstētas ar *Episalvan*, betulīna līmenis plazmā nebija konstatējams.

Nav datu, kas ļautu pētīt sekas, ko rada nejauši norīts *Episalvan*.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi brūču un čūlu ārstēšanai, ATĶ kods: D03AX13.

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā iedarbība

In vitro veiktā skrāpējuma aizaugšanas testā ar primārajiem cilvēka keratocītiem, izmantojot 1 µg/ml lielu devu, kā arī *ex vivo* cūku brūču dzīšanas modelī, izmantojot 10 µg/ml lielu devu, aktīvā viela paātrināja reepitelizāciju. Precīzs aktīvās vielas darbības mehānisms saistībā ar brūču dzīšanu cilvēkiem nav zināms.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Ir veikti trīs 3. fāzes pētījumi, lai novērtētu *Episalvan* efektivitāti un drošumu, ārstējot virspusējas ādas brūces – divi pētījumi, kuru laikā tika pētītas brūces pēc donoru ādas šķeltņu transplantācijas, kopumā iesaistot 219 pacientu (ITT grupā n = 217), un vēl viens pētījums ar 61 pacientu, kam bija 2a. pakāpes apdeguma brūces (ITT grupā n = 57). Pētījumā netika iekļauti pacienti ar dziļākām apdeguma brūcēm (2b. pakāpes apdeguma brūcēm).

Vidējais vecums 219 pacientiem, kam bija brūces pēc donoru ādas šķeltņu transplantācijas, bija 53 gadi, un šo brūču vidējais lielums bija 81,5 cm². Ar 61 pacientu veiktajā apdeguma brūču pētījumā vidējais pētāmo brūču lielums bija 216 cm², bet kopējais ādas apdegums šiem pacientiem bija plašāks un skāris 5,8 % ķermeņa virsmas laukuma.

Šie 3. fāzes pētījumi bija maskēti vērtēti, prospektīvi, individuāli kontrolēti randomizēti daudzcentru pētījumi. Katra pacienta mērķbrūces laukums tika iedalīts divās aptuveni vienāda lieluma terapijas zonās, un katrai brūces pusei (distālajai un proksimālajai) paredzētais ārstēšanas veids tika noteikts randomizēti (pētījumos par apdegumiem ir iespējams izmantot divas līdzīgas brūces). Pētījumos par donora ādas šķeltņu brūcēm uz brūces laukuma vienas puses tika lietots *Episalvan* kopā ar brūces pārsēju, un kontrolei uz brūces laukuma otras puses tika uzlikts tāds pats nelīpošs pārsējs, nelietojot zāles. Pētījumā par 2a. pakāpes apdeguma brūcēm kontrolei tika izmantots oktenidīnu saturošs antiseptisks brūču gels un eļļains marles pārsējs. Pētījumos par ādas šķeltņu

transplantiem *Episalvan* tika lietots ne ilgāk kā 28 dienas katrā brūces pārsēja nomaiņas reizē ik pēc trim vai četrām dienām, līdz brūce bija pilnībā aizvērusies, un pētījumā par 2a. pakāpes apdegumiem – ne ilgāk kā 21 dienu ik pēc divām dienām. Katrā vizītē brūces tika fotografētas maskētas vērtēšanas vajadzībām.

Abos pētījumos par brūcēm pēc ādas šķeltnu transplantācijas primārais mērķa kritērijs bija katram pacientam novērotais atšķirīgais laiks līdz brūces aizvēšanās brīdim (epitelizācijai vismaz par 95 %), pamatojoties uz fotoattēlu maskētas vērtēšanas rezultātiem. Vidējais laiks līdz brūču sadzīšanai bija 14 dienas. Ar *Episalvan* ārstētās brūču puses sadzija ātrāk nekā ar standartaprūpes paņēmieniem ārstētās brūču puses (atbilstoši primārajam mērķa kritērijam vidēji par 1,1 dienu ātrāk, $p < 0,0001$ pēc divpusējā pāru t-testa rezultātiem).

2. tabula. Pārskats par efektivitāti raksturojošajiem rezultātiem: katram pacientam novērotais atšķirīgais laiks līdz brūces aizvēšanās brīdim

Vidējais katram pacientam novērotais atšķirīgais laiks līdz brūces aizvēšanās brīdim (epitelizācijai par 95 %)	Pētījumi par brūcēm pēc donoru ādas šķeltnu transplantācijas (apvienotie rezultāti)	Pētījums par 2a. pakāpes apdeguma brūcēm
	grupā n = 217	grupā n = 57
Novērotājam maskēto fotoattēlu novērtējums (maskēts nolasījums), eksperta vidējais novērtējums		
primārais maskētais novērtējums/ ļoti konservatīvs aprēķins (primārais mērķa kritērijs pētījumos par STSG)	Par 1,1 dienu (TI: par 0,7–1,5 dienām) ātrāka brūču sadzīšana, lietojot <i>Episalvan</i> , $p < 0,0001^a$	Par 1,0 dienu (TI: par 0,6–1,4 dienām) ātrāka brūču sadzīšana, lietojot <i>Episalvan</i> , $p < 0,0001^a$

^a Pamatojoties uz 2-pusējo pāru t-testu

Datu kopa par ārstēto jeb ITT grupu.

„Primārais” maskētais nolasījums salīdzinājumā ar „sekundāro”: saistībā ar primāro nolasījumu vērtēšanu tika ieviesta stingra kvalitātes kontrole, lai nodrošinātu maskēšanu novērotājiem. Fotoattēlos saskatāmo gela atlieku dēļ nozīmīgs to daudzums tika izslēgts un netika nodots primārajai maskētajai nolasīšanai. Sekundārajam maskētajam nolasījumam tika izmantoti visi maskētajiem novērotājiem parādītie fotoattēli. „Ļoti konservatīvs aprēķins” nozīmē, ka pirmais brūces aizvēšanās novērojums notika brūces aizvēšanās dienā. Brūces aizvēšanās laika atšķirība „nevērtējamajām” fotoattēlu sērijām tika noteikta kā „0”. Ja brūces puses fotoattēlu sērijā netika novērota brūces aizvēšanās, tika aprēķināts, ka tā ir notikusi vienu dienu pēc sērijas pēdējā fotoattēla uzņemšanas.

„Mazāk konservatīvs aprēķins” no „ļoti konservatīvā aprēķina” atšķiras vienā aspektā: ja brūces puses fotoattēlu sērijā netika novērota brūces aizvēšanās, tika aprēķināts, ka tā ir notikusi nevis vienu, bet aptuveni trīs dienas vēlāk (pētījumos vidējais periods starp kārtējo brūces pārsēja nomaiņu bija trīs dienas). TI – 95 % ticamības intervāls; MTWDC – vidējais laiks starp brūces pārsēju nomaiņu; n – pacientu skaits analizējamajā kopā; STSG – ādas šķeltnes transplants.

Pētījumā par 2a. pakāpes apdeguma brūcēm primārais mērķa kritērijs bija to pacientu procentuālā daļa, kuriem, pamatojoties uz maskētas fotoattēlu vērtēšanas rezultātiem, brūces bija sadzijušas agrāk (epitelizējušās vismaz par 95 %). Vidējais laiks līdz brūču sadzīšanai bija 7,3 dienas. No pacientiem, kam tika novērota brūču dzīšanas atšķirība atkarībā no ārstēšanas veida (n = 35), to pacientu procentuālā daļa, kuriem ar *Episalvan* ārstētajā brūces pusē tika novērota agrāka sadzīšana jeb primārais mērķa kritērijs (85,7 % [95% TI: 69,7–95,2 %]), bija lielāks nekā to pacientu procentuālā daļa, kuriem ārstētajā brūces pusē tika novērota agrāka sadzīšana pēc kontrolei izmantotās standartaprūpes (14,3 %; [95% TI: 4,8%, 30,3 %]) ($p < 0,0001$, binomiālais tests).

Novērošanas vizītēs 3 un 12 mēnešus pēc operācijas vai apdeguma rašanās dienas tika konstatēts, ka vairākumam pacientu ir līdzīga ārstēto brūču pušu pigmentācija, apsarkums, tekstūra un atjaunotās epidermas apmatojuma augšana. Pacientu apakšgrupā maskētas fotoattēlu vērtēšanas rezultāti rādīja, ka bijušo brūču vietu pigmentācijas,

apsarkuma un tekstūras vērtējumā ar *Episalvan* ārstēto brūču pusēs ir iegūti labāki rezultāti nekā brūču pusēs pēc standarta aprūpes.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt *Episalvan* pētījumu rezultātus, kas iegūti vienā vai vairākās bērnu populācijas apakšgrupās, ārstējot ādas traumas (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Episalvan gels tiek lokāli lietots uz ādas brūcēm un vāji uzsūcas. Pamatojoties uz trijos klīniskajos pētījumos iegūtajiem datiem par kopumā 280 pacientiem, *Episalvan* gela lietošana uz atvērtām brūcēm neizraisīja tādu betulīna līmeņa paaugstināšanos plazmā, ka tas būtu kļuvis augstāks par dabisko fona līmeni, kas rodas, piemēram, gremošanas procesu dēļ.

Tā kā pacientu organismā nav konstatēts bioloģiski nozīmīgs betulīna līmenis, tā izkliede, biotransformācija un eliminācija sīkāk nav pētīta.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, lokālo panesamību un fototoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Ir notikuši līdz 4 nedēļas ilgi atkārtotu devu toksicitātes un lokālās panesamības pētījumi. Par 4 nedēļām ilgāki toksicitātes pētījumi nav notikuši. *In vitro* veiktajās analīzēs aktīvā viela nav bijusi genotoksiska.

Kancerogenitāte, kā arī toksiska ietekme uz reproduktivitāti vai attīstību nav pētīta.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Attīrīta saulespuķu eļļa.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

Pēc iepakojuma atvēršanas zāles nekavējoties jāizlieto, un atlikums ir jāiznīcina.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Balta saspiežama alumīnija tūbiņa ar epoksīda-fenola lakas pārklājumu iekšpusē un aizlīmētu aizlokāmo galu. Tūbiņas ir noslēgtas ar alumīnija drošības membrānu un uzskrūvējamu balta polipropilēna vāciņu. Tūbiņa ir iepakota kartona kārbīnā.

Iepakojuma lielums: 1 tūbiņa ar 23,4 g gela.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Vācija
Tālrunis Nr.: +49 (0) 7233 9749 - 0
Fakss: +49 (0) 7233 9749 - 210
E-pasta adrese: info.de@amrytpharma.com

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1069/001

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 14. janvāris
Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Oeschelbronn
VĀCIJA

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KARTONA KĀRBIŅA un TŪBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Episalvan gels
betulae corticis extractum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 g gela satur 100 mg attīrīta sausā bērzu mizas ekstrakta, kas iegūts no *Betula pendula/Betula pubescens*, un kas atbilst 72–88 mg betulīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgviela: attīrīta saulespuķu eļļa.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Gels
23,4 g

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Lietošanai uz ādas.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Tikai vienreizējai lietošanai. Pēc lietošanas atlikums jāiznīcina.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1069/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Episalvan gels

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Episalvan gels betulae corticis extractum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir *Episalvan* un kāpēc tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms *Episalvan* lietošanas
3. Kā lietot *Episalvan*
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt *Episalvan*
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir *Episalvan* un kāpēc tās lieto

Episalvan gels ir augu izcelsmes zāles, kas satur bērzu mizas sauso ekstraktu.

Tas tiek lietots, lai pieaugušajiem ārstētu, piemēram, 2a. pakāpes apdeguma vai ķirurģiskas ādas transplantu pārstādīšanas radītas brūces. Nav pieredzes par *Episalvan* lietošanu hronisku brūču, piemēram, diabētiskas pēdas čūlu vai vēnu patoloģiju izraisītu kāju čūlu ārstēšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms *Episalvan* lietošanas

Nelietojiet *Episalvan* šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret bērza mizu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms *Episalvan* lietošanas konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Episalvan nesatur bērza ziedputekšņus, tādēļ to var lietot pacienti ar alerģiju pret bērza ziedputekšņiem.

Brūces infekcija ir nopietna komplikācija, kas var rasties dzīšanas procesā.

Brūces infekcijas iespējamās pazīmes ir dzeltenīgi vai zaļgani izdalījumi (strutas) no brūces vai ādas apsarkums, karstums, tūska vai pastiprināts sāpīgums brūces tuvumā.

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas pieredzes par *Episalvan* lietošanu šiem pacientiem.

Citas zāles un *Episalvan*

Ja Jums ir brūces infekcija, var būt nepieciešamas arī citas zāles.

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nav veikti pētījumi, lai noskaidrotu, vai *Episalvan* mijiedarbosies ar citām zālēm. Tomēr, tā kā organismā uzsūcas ļoti maz *Episalvan*, nav paredzams, ka tas mijiedarbosies ar citām zālēm.

Nav datu par iespējamu *Episalvan* un citu uz ādas lietojamu zāļu mijiedarbību. Uz ādas brūces tuvumā vienlaikus ar *Episalvan* nelietojiet citas zāles.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Episalvan ietekme uz grūtniecēm nav pētīta, tomēr, tā kā organismā uzsūcas ļoti maz šo zāļu, nedzimušajam bērnam risks ir niecīgs. *Episalvan* var lietot grūtniecības laikā.

Nav zināms, vai *Episalvan* izdalās mātes pienā, tomēr, tā kā organismā uzsūcas ļoti maz šo zāļu, zīdāinim risks ir niecīgs. *Episalvan* var lietot barošanas ar krūti periodā, bet ne krūškurvja rajonā.

Episalvan ietekme uz fertilitāti nav pētīta, tomēr, tā kā organismā uzsūcas ļoti maz šo zāļu, nav paredzams, ka tās ietekmēs Jūsu fertilitāti.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīs zāles neietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot *Episalvan*

Vienmēr lietojiet šīs zāles saskaņā ar ārsta vai medmāšas norādījumiem. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai medmāsai.

Lietošanas veids

- Ja nepieciešams, pirms *Episalvan* lietošanas brūces jāiztīra ar piemērotu antiseptisku šķīdumu.
- *Episalvan* aptuveni 1 mm biezā slānī jāuzklāj brūces virsmai un jānosedz ar sterilu brūces pārsēju.
- Līdz brūces sadzīšanai gels jālieto katrā pārsēja nomaiņas reizē.

Lietošanas ilgums

Ārsts vai medmāsa Jums pateiks, cik ilgi lietot gelu. *Episalvan* jālieto līdz brūces sadzīšanai vai ne ilgāk kā 4 nedēļas.

Nav pieredzes par ilgstošu (par 4 nedēļām ilgāku) *Episalvan* lietošanu.

Ja esat lietojis *Episalvan* vairāk nekā noteikts

Episalvan ir lietojams uz ādas, un tā uzsūkšanās organismā ir minimāla. Tādēļ pārdozēšanas iespējamība ir minimāla, pat ja uz plašiem ādas laukumiem ilgstoši tiek uzklāts liels daudzums gela.

Ja esat aizmirsis lietot *Episalvan*

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Lietojiet *Episalvan* nākamajā plānotajā brūces pārsēja nomaiņas reizē, turpinot parasto ārstēšanos.

Ja pārtraucat lietot *Episalvan*

Episalvan jālieto, ievērojot ārsta vai medmāšas norādījumus. Nepārtrauciet tā lietošanu, nekonsultējoties ar ārstu vai medmāsu. Ja pēc laika nav redzamas brūces stāvokļa uzlabošanās pazīmes, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja novērojat jebkādas blakusparādības, ieskaitot zemāk uzskaitītās.

Visbiežāk ir ziņots par šādām blakusparādībām.

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 pacientam no 10):

- brūces dzīšanas procesa komplikācijas;
- ādas sāpīgums;
- nieze.

Citas blakusparādības ir šādas.

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no katriem 100 pacientiem):

- brūces infekcija;
- alerģiska reakcija (paaugstināta jutība);
- ādas kairinājums (dermatīts);
- niezoši izsitumi;
- purpurkrāsas izsitumi;
- sāpes.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā** minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt *Episalvan*

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30 °C.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un tūbiņas (pēc apzīmējuma „Der. līdz.” vai „EXP”). Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Iepakojums ir tikai vienreiz lietojams, un pēc tā atvēršanas zāles nekavējoties jāizlieto. Pēc pirmās lietošanas tūbiņa jāiznīcina.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko *Episalvan* satur

Aktīvā viela ir bērzu mizas sausais ekstrakts.

1 g gela satur 100 mg *Betula pendula*, *Betula pubescens* un abu sugu bērzu hibrīdu mizas attīrīta sausā ekstrakta (ekvivalents 0,5–1,0 g bērza mizas), kas atbilst 72-88 mg betulīna.

Ekstraģents – n-heptāns.

Palīgviela ir attīrīta saulespuķu eļļa.

***Episalvan* ārējais izskats un iepakojums**

Episalvan ir bezkrāsains vai viegli iedzeltens opalescējošs gels.

Episalvan gels ir iepakots baltās saspiežamās alumīnija tūbiņās. Tūbiņas ir noslēgtas ar alumīnija drošības membrānu un uzskrūvējamu balta polipropilēna vāciņu. Tūbiņa ir iepakota kartona kārbīnā.

Iepakojuma lielums: 1 tūbiņa ar 23,4 g gela.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Vācija

Tālrunis Nr.: +49 (0) 7233 9749 - 0

Fakss: +49 (0) 7233 9749 - 210

E-pasta adrese: info.de@amrytpharma.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

IV PIELIKUMS

VIENAS PAPILDU PĀRREĢISTRĀCIJAS PAMATOJUMS

Vienas papildu pārreģistrācijas pamatojums

Ņemot vērā datus, kas ir kļuvuši pieejami, kopš sākotnējās reģistrācijas atļaujas piešķiršanas, *CHMP* atzīst, ka Episalvan ieguvuma un riska līdzsvars vēl aizvien ir pozitīvs, taču uzskata, ka šo zāļu drošuma profils ir ierobežots tālāk minēto iemeslu dēļ:

par Episalvan drošumu ir pieejama ierobežota informācija ierobežotas lietošanas dēļ, jo zāļu tirdzniecība ir ierobežota. Saskaņā ar DLP, Episalvan ir kļuvis pieejams tirdzniecībā tikai vienā ES valstī.

Episalvan vēl nav komerciāli pieejams tirdzniecībā nevienā citā ES valstī, un tāpēc šobrīd nav pieejami dati par tā lietošanu pēcreģistrācijas periodā. Turklāt nav saņemti ziņojumi par lietošanu pēcreģistrācijas periodā īpašām populācijām, jo kopš reģistrācijas atļaujas piešķiršanas Episalvan nav veikti intervences pētījumi, ieskaitot tirgus izpēti un reģistru izveidošanu.

Tāpēc, pamatojoties uz Episalvan ierobežoto drošuma profilu, *CHMP* ir nākusi pie slēdziena, ka reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāiesniedz vēl viens pārreģistrācijas pieteikums 5 gadu laikā.