

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Episalvan ġell

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

1 g ta' ġell fiha: 100 mg ta' estratt (bħala estratt niexef, raffinat) mill-qoxra tal-betula minn *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. kif ukoll minn ibridi taż-żewġ speċi (ekwivalenti għal 0.5-1.0 g ta' qoxra tal-betula), li jikkorrespondu għal 72-88 mg betulin.

Solvent ta' estrazzjoni n-Heptane

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Ġell.

Bla kulur għal kemxejn safrani, opalexxenti.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' ġrieħi ta' ħxuna parzjali fl-adulti. Ara sezzjoni 4.4 u 5.1 rigward it-tip ta' ġrieħi studjati.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-ġell għandu jiġi applikat fuq wiċċ il-ġerħa fi ħxuna ta' madwar 1 mm u għandu jitgħatta b'garża sterili għall-ġrieħi. Il-ġell għandu jerga' jiġi applikat ma' kull darba li l-garża għall-ġrieħi tinbidel, sakemm il-ġerħa tfejq, sa 4 ġimgħat (ara sezzjoni 4.4 “daqqs tal-ġerħa” u “dewmien tal-użu”).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali u epatiku

Ma twettaq ebda studju b'Episalvan f'pazjenti b'indeboliment renali u epatiku. M'huwa mistenni l-ebda aġġustament tad-doża jew kunsiderazzjoni speċjali għal pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku (ara sezzjoni 5.2).

Anzjani

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Episalvan fit-tfal u l-adolexxenti taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal applikazzjoni fuq il-ġilda.

Ġrieħi friski għandhom jilhqqu emostażi qabel ma jiġi applikat Episalvan. Jekk hemm bżonn, il-ġrieħi (ġrieħi aċċidentali) għandhom jitnaddfu skont il-proċedura standard, bl-użu ta' eż. soluzzjoni antisetika tal-ġrieħi, qabel ma jiġi applikat Episalvan.

Episalvan għandu jintuża darba biss.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjent elenkat fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Infezzjonijiet fil-ġrieħi

Episalvan għall-huwa sterili. Madankollu, l-infezzjoni tal-ġrieħi hija kumplikazzjoni importanti u serja li tista' ssejtni waqt li l-ġrieħi tkun qed tfejq. F'każ ta' infezzjoni, huwa rrakkomandat li l-kura b'Episalvan titwaqqaf. Kura oħra standard tista' tkun meħtieġa (ara sezzjoni 4.5).

Daqs tal-ġrieħi

Id-daqs medju tal-ġrieħi kkurata b'Episalvan fi studji kliniċi fi ġrieħi ta' grafts tal-ġilda tas-sit tad-donatur fi l-ħuna maqsuma kien ta' 40.7 cm² (medda 8-300 cm²). Fl-istudju Grad 2a dwar il-ġrieħi tal-ħruq, id-daqs medju tal-ġrieħi ikkurati b'Episalvan kien ta' 108 cm² (range 23-395 cm²).

Tul ta' żmien tal-użu

Ma hemm l-ebda informazzjoni disponibbli fuq l-użu kliniku ta' Episalvan għal aktar minn 4 ġimgħat.

Ġrieħi tal-ħruq bi l-ħuna parzjali

Valutazzjoni kritika ripetuta tal-profondità tal-ħruq u tal-progress tal-fejqa hija meħtieġa. Ġrieħi li huma meqjusin li ma jistgħux ifiequ fi żmien qafas ta' żmien aċċettabbli jista' jkollhom bżonn miżuri kirurġiċi (eż. trapjant tal-ġilda bi l-ħuna maqsuma) biex jitnaqqas ir-riskju ta' ċikatriċi ipertrofika.

Tipi oħra ta' ġrieħi

Ma hemm l-ebda esperjenza klinika mill-użu ta' Episalvan għall-kura ta' ġrieħi kroniċi, eż. ulċeri dijabetiċi tas-sieq, ulċeri venuzi tar-rigħel jew ġrieħi f'pazjenti b'epidermolysis bullosa.

Allergija għal għabra tad-dakra tal-betula

Episalvan huwa sikur għall-użu minn persuni li huma allergiċi għall-għabra tad-dakra tal-betula, minhabba li dawn l-allergeni mhumiex preżenti f'Episalvan.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni. Minhabba li l-esponiment sistematiku ta' Episalvan wara l-applikazzjoni fuq il-ġilda huwa negligibbli, l-ebda interazzjoni ma' kuri sistematiki mhu mistenni. Interazzjonijiet ma' prodotti topiċi ma għewx investigati fi provi kliniċi. Prodotti topiċi oħrajn ma għandhomx jintużaw flimkien ma' Episalvan imma b'mod sekwenzjali jew alternattivament skont il-ħtieġa klinika.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma twettaq l-ebda studju f'nisa tqal.

Mhumiex antiċipati effetti matul it-tqala, peress li l-esponiment sistemiku huwa negligibbli. Episalvan jista' jintuża waqt it-tqala.

Treddiġh

Mhemmx tagħrif disponibbli biex jiġi evalwat jekk Episalvan jiġix eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem.

L-ebda effett fuq it-tarbija tat-twelid/tarbija misqija bit-treddiġh mhuwa previst billi l-esponiment sistemiku għal Episalvan tan-nisa li jreddgħu huwa negligibbli. Episalvan jista' jintuża waqt it-treddiġh, sakemm l-erja tas-sider mhijiex soġġetta għall-kura.

Fertilità

Ma sarux studji ta' fertilità. Mhumiex antiċipati effetti matul it-tqala, peress li l-esponiment sistematiku huwa negligibbli.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Episalvan ma għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi osservati b'mod frekwenti kienu kumplikazzjoni tal-ġerħa (fi 2.9% tal-pazjenti), uġiġh tal-ġilda (2.5%) u prurite (1.3%). Ir-reazzjonijiet avversi kienu reazzjonijiet tal-post mnejn jingħata biss. Reazzjonijiet avversi tal-kumplikazzjoni tal-ġerħa bħal infezzjoni tal-ġerħa u nekrozi tal-ġerħa huma kumplikazzjonijiet tal-fejqaq ta' ġrieħi tal-ġilda bi ħxuna parzjali u jistgħu jkunu serji (ara sezzjoni 4.4).

Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Fit-tabella li jmiss, ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati permezz tas-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA u t-terminu ppreferut. F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla bl-aktar serju l-ewwel segwit minn daww anqas serji.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita kif ġej: komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi rrapportati fi provi kliniċi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Komuni	Mhux komuni
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Infezzjonijiet fil-ġrieħi
Disturbi fis-sistema immuni		Sensittività eċċessiva
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Uġiġh tal-ġilda	Dermatite
	Prurite	Raxx pruritiku
		Purpura
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata		Uġiġh
Korrimment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura	Komplikazzjoni tal-ġerħa*	

* Komplikazzjoni tal-ġerħa tikkonsisti minn tipi differenti ta' komplikazzjonijiet lokali bħal komplikazzjonijiet ta' wara l-proċedura, nekrozi tal-ġerħa, tnixxija tal-ġerħa, fejqan imfixkel jew infjamazzjoni tal-ġerħa.

Barra minn hekk, hemm rapport tal-każ wieħed ta' dermatite tal-kuntatt irrappurtat minn letteratura f'pazjent wara użu mtawwal ta' estratt topiku tal-qoxra tal-betula li fih prodott kozmetiku.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.**

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva b'Episalvan hija improbabbli: f'pazjenti fejn id-daqsijiet tal-ġrieħi >300 cm² kienu kkurati ripetutament b'Episalvan, l-ebda livell tal-plażma ta' betulin ma ġie osservat.

L-ebda dejta ma ġiet iġġenerata biex jiġi studjat l-effett ta' iġestjoni aċċidentali ta' Episalvan.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Preparazzjoni għal trattament ta' feriti u ulċeri; Kodiċi ATC: D03AX13.

Mekkaniżmu ta' azzjoni u effetti farmakodinamiċi

Is-sustanza attiva aċċellerat epitelizzazzjoni mill-ġdid f'assaġġ tal-grif tal-ġerħa *in vitro* bl-użu ta' keratinotiċi primarji umani fid-dożaġġ ta' 1 µg/ml, u f'mudell ta' fejqan ta' ġerħa *ex vivo* porċina ta' 10 µg/ml. Il-mekkaniżmu ta' azzjoni preċiż tas-sustanza attiva fil-fejqan tal-ġerħa fl-umani mhux magħruf.

Effikaċja klinika u sigurtà

Saru tliet studji tal-Fażi III sabiex jivvalutaw l-effikaċja u s-sigurtà ta' Episalvan fil-kura ta' ġrieħi tal-ġilda bi ħxuna parzjali: żewġ studji li investigaw ġrieħi tas-sit tad-donatur tat-trapjant tal-ġilda bi ħxuna maqsuma, li inkludew total ta' 219-il pazjent (ITT: N=217), u studju ieħor f'61 pazjent bi ġrieħi tal-ħruq ta' Grad 2a (ITT: N=57). Pazjenti bi ġrieħi tal-ħruq aktar fondi (Grad 2b) ma kinux inkluzi.

Il-219-il pazjent bi ġrieħi tas-sit donatur tat-trapjant tal-ġilda bi ħxuna maqsuma kellhom età medja ta' 53 sena; id-daqs medju tal-ġerħa tas-sit donatur kien ta' 81.5 cm². Fl-istudju dwar il-ġrieħi tal-ħruq b'61 pazjent, l-erja medja tal-ġerħa tal-istudju kienet 216 cm²; il-korrimment totali tal-ħruq kien akbar u affetwa 5.8% tal-erja tas-superfiċje tal-ġisem.

L-istudji tal-Fażi III kienu provi vvalutati fl-agħma, prospettivi, ikkontrollati intra-individwalment, randomizzati, multiċentriċi. L-erja tal-ġerħa fil-mira ta' kull pazjent kienet maqsuma f'żewġ żoni ta' kura ta' madwar l-istess daqs, l-allokazzjoni tal-kura liż-żewġ nofsijiet tal-ġerħa (distali vs. prossimali) ġiet iddeterminata permezz ta' randomizzazzjoni (fil-prova tal-ħruq, jistgħu jintużaw żewġt iġrieħi simili). Episalvan flimkien ma' garża għall-ġrieħi ġie applikat għal nofs l-erja tal-ġerħa, u l-istess tip ta' garża għall-ġrieħi li ma teħilx ġiet applikata lin-nofs l-ieħor bħala l-kontroll

fl-istudji ta' ġrieħi tas-sit donatur tat-trapjant tal-ġilda bi ħxuna maqsuma. Fl-istudju Grad 2a tal-ġrieħi tal-ħruq, ġell antisettiku għall-ġrieħi li fih octenidine u garzi xaħmija ntużaw bhala kontroll. L-applikazzjoni kienet ma' kull bidla tal-garża għall-ġrieħi kull tielet jew raba' jum sakemm għalqet kompletament il-ġerħa sa 28 jum għall-provi tat-trapjant tal-ġilda bi ħxuna maqsuma, u jum iva u jum le sa 21 jum għall-prova tal-ħruq ta' Grad 2a.. Ittieħdu ritratti tal-ġerħa ma' kull viżta għall-evalwazzjoni fl-agħma.

Il-punt aħħari primarju għaż-żewġ provi tat-trapjant tal-ġilda bi ħxuna maqsuma kien id-differenza intra-individwali fiż-żmien għall-għeluq tal-ġerħa (tal-inqas 95% epitelizzazzjoni) ibbażati fuq valutazzjonijiet fotografici fl-agħma. Iż-żmien medjan għall-fejqan tal-ġrieħi kien ta' 14-il jum. Nofsijiet tal-ġrieħi kkurati b'Episalvan fiequ aktar malajr min-nofsijiet ikkurati b'kura standard (medju 1.1 ijiem skont il-punti aħħari primarji, $p < 0.0001$, test-t f'par fuq żewġ naħat).

Tabella 2: Harsa ġenerali tar-riżultati tal-effikaċja: differenza bejn pazjent u iehor fiż-żmien għall-għeluq tal-ġerħa

Differenza medja bejn pazjent u iehor fiż-żmien għall-għeluq tal-ġerħa (95% epitelizzazzjoni)	Studji ta' ġrieħi tas-sit tad-donatur tat-trapjant tal-ġilda bi ħxuna maqsuma (miġbura flimkien)	Studju Grad 2a tal-ġrieħi tal-ħruq
	N=217	N=57
Valutazzjoni fotografika fl-agħma mill-osservatur (qari aghma), evalwazzjoni esperta medja		
qari aghma primarju / kalkolazzjoni konservattiva hafna (punt aħħari primarju għal studji STSG)	-1.1 ijiem (CI: -1.5, -0.7) għeluq aktar malajr tal-ġerħa b'Episalvan, $p < 0.0001^a$	-1.0 ijiem (CI: -1.4, -0.6) għeluq aktar malajr tal-ġerħa b'Episalvan, $p < 0.0001^a$

^a Ibbażat fuq test-t f'par fuq 2 naħat

Sett tad-dejta ta' intenzjoni ta' kura (ITT).

Qari aghma 'primarju' vs. 'sekondarju': Fl-evalwazzjoni tal-qari aghma primarju, ġie implimentat kontroll tal-kwalità rigoruż biex jassigura li l-osservaturi jkunu fl-agħma. Riżultat ta' dan kien li numru sostanzjali ta' ritratti ġew esklużi u ma kinux ipprezentati fil-qari aghma primarju minħabba residwi apparenti tal-ġell. Il-qari aghma sekondarju sar bir-ritratti kollha pprezentati lill-osservaturi miżmuma fl-agħma.

"Kalkolazzjoni konservattiva hafna" tfisser li l-ewwel osservazzjoni tal-għeluq tal-ġerħa saret fil-hin tal-għeluq tal-ġerħa. Id-differenza fil-hin tal-għeluq tal-ġerħa kien iffissat għal 0 għal serje fotografika ikklassifikata bhala 'ma jistgħux jiġu evalwati'. Jekk l-għeluq tal-ġerħa ma kienx osservat f'nofs serje fotografika tal-ġerħa, kien ikkalkulat li sehħet jum wiehed wara l-aħħar ritratt fis-serje.

"Kalkolazzjoni inqas konservattiva" hija differenti minn "kalkolazzjoni konservattiva hafna" f'aspett wiehed: Jekk l-għeluq tal-ġerħa ma kienx osservat fis-serje fotografika ta' nofs il-ġerħa, kien ikkalkulat li sehħ mhux jum wiehed, imma madwar 3 ijiem wara (l-intervall tal-hin medju bejn il-bidliet tal-garża tal-ġerħa fl-istudji).

CI: 95% intervall ta' fiduċja; MTWDC: hin medju għall-bidla fil-garża tal-ġerħa; N: numru ta' pazjenti fis-sett tal-analiżi; STSG: trapjant tal-ġilda bi ħxuna maqsuma

Il-punt aħħari primarju għall-prova ta' Grad 2a tal-ġerħa tal-ħruq kien il-persentaġġ ta' pazjenti b'fejqaan aktar kmieni (tal-inqas 95% epitelizzazzjoni) ibbażati fuq valutazzjonijiet fotografici fl-agħma. Iż-żmien medjan għall-fejqan tal-ġrieħi kien ta' 7.3 ijiem. Mill-pazjenti b'differenza ta' bejn il-kura fil-fejqan tal-ġerħa (N=35), il-persentaġġ ta' pazjenti li wrew fejqaan aktar kmieni (punt aħħari primarju) fin-nofs tal-ġerħa kkurata b'Episalvan (85.7% [95% CI: 69.7%, 95.2%]) kien oghla minn dawk li wrew fejqaan aktar kmieni ta' nofs il-ġerħa ikkurata b'kura standard (14.3% [95% CI: 4.8%, 30.3%]) ($p < 0.0001$, test binomali).

Fil-viżti ta' segwitu fi 3 xhur u 12-il xahar wara l-jum tal-kirurgija jew tal-ġerħa tal-ħruq in-nofsijiet tal-ġrieħi kkurati nstabu li kienu ndaqs fil-maġġoranza tal-pazjenti fir-rigward ta' pigmentazzjoni, ħmura, struttura u tkabbir tax-xagħar tal-epidermis riġenerata. Għal sottogrupp ta' pazjenti evalwazzjoni fotografika fl-agħma indikat riżultati aħjar għal nofsijiet tal-ġrieħi ikkurati b'Episalvan meta mqabbla ma' kura standard ta' pigmentazzjoni, ħmura u struttura tal-erjas tal-ġrieħi ta' qabel.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Episalvan f'wieħed jew iktar sottogruppi tal-popolazzjoni pedjatrika għall-kura ta' ġrieħi tal-ġilda (ara sezzjoni 4.2 għal tagħrif dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Episalvan ġell jingħata topikament fuq ġrieħi tal-ġilda u juri assorbiment fqir. Abbażi ta' dejta minn tliet studji kliniċi b'total ta' 280 pazjent, l-applikazzjoni ta' Episalvan ġell fuq ġrieħi miftuħa ma wassalx għal livelli tal-plażma betulin oġġla minn livelli tal-isfond naturali li joriġinaw eż. minn sorsi nutrizzjonali.

Minhabba li l-ebda livell ta' betulin bijoloġikament rilevanti ma nstab fil-pazjenti, ma saru l-ebda studju relatat mad-distribuzzjoni, bijotrasformazzjoni u eliminazzjoni.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, tolleranza lokali u fototossicità, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. L-effett tossiku minn doži ripetuti u t-tolleranza lokali ġew studjati għal massimu ta' 4 ġimghat. Studji fuq it-tossicità ta' aktar minn 4 ġimghat ma sarux. Is-sustanza attiva ma kinitx ġenotossika f'assaggi *in vitro*.

Ma sarux studji dwar it-tossicità karċinogenika u riproduttiva u tal-iżvilupp ma sarux.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Żejt tal-ġirasol, raffinat.

6.2 Inkompatibiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

4 snin.

Ladarba jinfetaħ, il-prodott għandu jintuża minnufih u għandu jintrema wara l-użu.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen f'temperatura taħt it-30°C.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Tubu kollassabbli tal-aluminju abjad, bl-intern tiegħu ivverniċjat b'kisja ta' eposs fenoliku, u b'kompost li jissiġilla fit-tinja. It-tubi huma magħluqin b'membrana tal-aluminju kontra t-tbagħbis u b'tapp abjad tal-polipropilil b'kamin. It-tubu huwa ppakkjat f'kaxxa tal-kartun.

Daqs tal-pakkett: Tubu wieħed li fih 23.4 g ta' ġell.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Il-Ġermanja
tel +49 (0) 7233 9749 - 0
fax +49 (0) 7233 9749 – 210
Email: info.de@amrytpharma.com

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UE/1/15/1069/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 Jannar 2016
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Oeschelbronn
IL-ĠERMANJA

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ta' tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA u TUBU

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Episalvan ġell
estratt tal-qoxra tal-betula

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

1g ta' ġell fiha: 100 mg ta' estratt tal-qoxra tal-betula (bħala estratt niexef, raffinat) minn *Betula pendula/Betula pubescens*, li jikkorespondi għal 72-88 mg betulin.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Eċċipjent: Żejt tal-ġirasol, raffinat.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Ġell
23.4 g

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu għal fuq il-ġilda.
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu ta' darba biss. Armi wara l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħžen f' temperatura taħt it-30°C.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

UE/1/15/1069/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Episalvan ġell

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Episalvan ġell estratt tal-qoxra tal-betula

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Episalvan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Episalvan
3. Kif għandek tuża Episalvan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Episalvan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Episalvan u għalxiex jintuża

Episalvan ġell huwa prodott medicinali erbali li fih estratt niexef mill-qoxra tal-betula.

Dan jintuża f'adulti għall-kura ta' ġrieħi tal-ġilda, li jirriżultaw minn pereżempju ġrieħi tal-ħruq ta' grad 2a jew minn trapjant kirurġiku tal-ġilda. M'hemmx esperjenza dwar l-użu ta' Episalvan għall-kura ta' ġrieħi kroniċi, eż. ulċeri dijabetiċi tas-sieq jew ulċeri venuzi tar-riġel.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuża Episalvan

Tużax Episalvan

- jekk inti allergiku għal qoxra tal-betula jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel tuża Episalvan.

Episalvan ma fihx għabra tad-dakra tal-betula, għalhekk jista' jintuża' min-nies li għandhom allergija għall-għabra tad-dakra tal-betula.

L-infezzjoni tal-ġrieħi hija kumplikazzjoni serja li tista' sseħħ waqt li l-ġerħa tkun fil-proċess ta' fejqan.

Sinjali possibbli ta' infezzjoni tal-ġerħa huma meta l-ġerħa tibda tnixxi fluwidu isfar jew ħadrani (materja), jew meta l-ġilda madwar il-ġerħa ssir ħamra, sħuna, minfuħa, jew dejjem iżżid fl-uġiġħ.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-medicina lil tfal u adolexxenti b'età ta' inqas minn 18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed esperjenza dwar l-użu ta' Episalvan f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u Episalvan

Jekk għandek infezzjoni fil-ġerħa jista' jkun meħtieġ aktar trattament.

Għid lit-tabib jew l-infermier tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

Ma sar l-ebda studju biex jistabbilixxi jekk Episalvan jinteraġixxi ma' mediċini oħra. Madankollu, minhabba li l-ammont ta' Episalvan assorbit fil-ġisem hu baxx ħafna mhuwiex mistenni li Episalvan jinteraġġixxi ma' mediċini oħrajn.

Mhemmx dejta disponibbli fuq l-interazzjoni possibbli bejn Episalvan u mediċini oħrajn użati fuq il-ġilda. Tużax prodotti oħrajn fuq l-erja tal-ġerħa fuq il-ġilda fl-istess hin meta tuża Episalvan.

Tqala, treddiġh u fertilità

Ma sar l-ebda studju fuq l-effetti ta' Episalvan fuq nisa tqal, imma minhabba li l-ammont ta' Episalvan assorbit fil-ġisem hu baxx ħafna, ir-riskju għat-tarbija mhux imwiela huwa negliġibbli. Episalvan jista' jintuża waqt it-tqala.

Mhuwiex magħruf jekk Episalvan jgħaddix għal ġol-ħalib tas-sider tal-bniedem, imma minhabba li l-ammont ta' Episalvan assorbit fil-ġisem hu baxx ħafna, ir-riskju għat-tarbija huwa negliġibbli. Episalvan jista' jintuża waqt it-treddiġh, sakemm l-erja tas-sider mhijiex tiġi kkurata.

L-effett ta' Episalvan fuq il-fertilità ma ġiex studjat, imma minhabba li l-assorbiment ta' din il-mediċina fil-ġisem hu baxx ħafna, mhuwiex mistenni li jkollu effett fuq il-fertilità tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Il-hila tiegħek biex issuq u thaddem magni mhijiex se tiġi affettwata b'din il-mediċina.

3. Kif għandek tuża Episalvan

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-infermier tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-infermier tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Metodu ta' kif għandu jingħata

- Jekk hemm bżonn, il-ġrieħi għandhom jitnaddfu bl-użu ta' soluzzjoni antisettika xierqa qabel l-użu ta' Episalvan.
- Episalvan għandu jiġi applikat fuq wiċċ il-ġerħa fi ħxuna ta' madwar 1 mm u għandu jinkesa b'garża sterili għall-ġrieħi.
- Erga' applika l-ġell kull darba li l-garża titbiddel, sakemm il-ġerħa tkun fieqet.

Tul ta' żmien tal-użu

It-tabib jew l-infermier tiegħek ser jgħidulek għal kemm żmien għandek tuża dan il-ġell. Episalvan għandu jintuża sakemm il-ġerħa tkun fieqet jew sa 4 ġimghat. Ma hemm l-ebda esperjenza mill-użu fit-tul ta' Episalvan għal aktar minn 4 ġimghat.

Jekk tuża Episalvan aktar milli suppost

Episalvan jiġi applikat fuq il-ġilda u l-assorbiment ta' Episalvan fil-ġisem huwa minimu. Dan jagħmel doża eċċessiva improbabbli ħafna, anke jekk użat fuq erjas kbar tal-ġilda u għal perjodu twil ta' żmien.

Jekk tinsa tuża Episalvan

M'għandekx tuża doża doppja biex tpatti għal doża li tkun insejt tuża. Applika Episalvan fil-bidla ppjanata li jmiss tal-garża tal-ġerħa, filwaqt li tkompli bir-rutina normali tiegħek.

Jekk tieqaf tuża Episalvan

Episalvan għandu jintuża skont il-parir tat-tabib jew l-infermier tiegħek. Tiqafx tużah mingħajr ma tikkonsulta mat-tabib jew l-infermier tiegħek. Jekk il-ġerħa tiegħek ma turi l-ebda sinjal ta' titjib biż-żmien, tkellem mat-tabib jew l-infermier tiegħek.

Jekk ikollok aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinnota xi effetti sekondarji inkluzi dawk elenkati hawn taht.

L-effetti sekondarji rrapportati b'mod l-aktar komuni huma:

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- komplikazzjonijiet fil-proċess tal-fejtan tal-gerħa
- ugiġh tal-gilda
- ħakk

Effetti sekondarji oħra jinkludu:

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- infezzjonijiet tal-ġriehi
- reazzjoni allergika (sensittività eċċessiva)
- irritazzjoni tal-gilda (dermatite)
- raxx bil-ħakk
- raxx ta' kulur vjola
- ugiġh

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Episalvan

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Aħzen f'temperatura taht it-30°C.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara 'JIS'. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott għandu jintuża darba biss u ladarba jinfetaħ dan il-prodott għandu jintuża minnufih. Armi t-tubu wara l-ewwel użu.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Episalvan

Is-sustanza attiva hija estratt niexef mill-qoxra tal-betula.

1 g ta' gell fiha: 100 mg ta' estratt (bħala estratt niexef, raffinat) mill-qoxra tal-betula minn *Betula pendula*, *Betula pubescens* kif ukoll minn ibridi taż-żewġ speċi (ekwivalenti għal 0.5-1.0 g ta' qoxra tal-betula), li jikkorrespondu għal 72-88 mg betulin.

Solvent ta' estrazzjoni n-heptane.

L-ingredjent l-iehor hu żejt tal-ġirasol raffinat.

Kif jidher Episalvan u l-kontenut tal-pakkett

Episalvan huwa ġell bla kulur sa kemxejn safrani, opalexxenti.

Episalvan ġell huwa ppakkjat f'tubi tal-aluminju abjad kollassabbli. It-tubi huma magħluqin b'membrana tal-aluminju kontra t-tbagħbis u b'tapp abjad tal-polipropilin b'kamin. It-tubu huwa ppakkjat f'kaxxa tal-kartun.

Daqs tal-pakkett: tubu wiehed ta' 23.4 g ta' ġell.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Il-Ġermanja

tel +49 (0) 7233 9749 - 0

fax+49 (0) 7233 9749 – 210

Email: info.de@amrytpharma.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX IV

RAĠUNIJIET GHALL-TIĠDID ADDIZZJONALI IEHOR

Raġunijiet għall-tiġdid addizzjonali ieħor

Abbażi tad-*data* li saret disponibbli wara l-għoti inizjali tal-Awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq, is-CHMP jikkunsidra li l-bilanċ tal-benefiċċju u r-riskju ta' Episalvan jibqa' pożittiv, iżda jqis li l-profil tas-sigurtà tiegħu huwa limitat għar-raġunijiet li ġejjin:

Għal Episalvan hemm disponibbli informazzjoni limitata dwar is-sigurtà minhabba esponiment limitat minhabba bejgħ limitat tal-prodott mediċinali. Wara d-DLP, Episalvan tqiegħed fis-suq f' pajjiż fl-UE wiehed biss.

Episalvan għadu mhux disponibbli b' mod kummerċjali u ma tpoġġiex fis-suq fl-ebda pajjiż ieħor tal-UE u għalhekk, bħalissa mhix disponibbli *data* ta' wara l-awtorizzazzjoni. Barra minn hekk, ma kienet irrappurtata l-ebda *data* dwar l-użu wara l-awtorizzazzjoni f' popolazzjonijiet speċjali peress li wara l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ma twettqux studju mhux intervenzjonali b' Episalvan, inklużi riċerka dwar is-suq u registri.

Għalhekk, abbażi tal-profil tas-sigurtà limitat ta' Episalvan, is-CHMP ikkonkluda li l-MAH għandu jissottometti applikazzjoni għal tiġdid addizzjonali ieħor fi żmien 5 snin.