

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Episalvan-gel

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 g gel bevat: 100 mg berkenschorsextract (als droog extract, geraffineerd) van *Betula pendula Roth*, *Betula pubescens Ehrh* alsook hybriden van beide soorten (overeenkomend met 0,5-1,0 g berkenschors), overeenkomend met 72-88 mg betuline.

Extractiemiddel: n-heptaan

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel.

Kleurloos tot enigszins gelig, opaalachtig.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van oppervlakkige wonden bij volwassenen. Zie rubriek 4.4 en 5.1 met betrekking tot het type wonden dat is onderzocht.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De gel moet in een laag van ongeveer 1 mm dik op het wondoppervlak worden aangebracht en worden bedekt met een steriel verband. Bij iedere verbandwisseling moet de gel opnieuw worden aangebracht totdat de wond is genezen, gedurende maximaal 4 weken (zie rubriek 4.4 'Wondgrootte' en 'Gebruiksduur').

#### Bijzondere populaties

##### *Nier- of leverinsufficiëntie*

Er zijn geen formele studies met Episalvan uitgevoerd bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie. Naar verwachting zijn geen dosisaanpassing of speciale overwegingen nodig bij patiënten met nier- of leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

##### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing nodig.

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Episalvan bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Voor cutaan gebruik.

Voordat Episalvan op verse wonden wordt aangebracht moet hemostase zijn bereikt. Voordat Episalvan wordt aangebracht, moeten wonden (accidentele wonden), indien

nodig, volgens de standaardprocedure worden schoongemaakt, bijvoorbeeld met behulp van antiseptische oplossing voor wonden.

Episalvan is uitsluitend voor eenmalig gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Wondinfectie

Episalvan-gel is steriel. Wondinfectie is echter een belangrijke en ernstige complicatie die tijdens de wondgenezing kan optreden. In geval van infectie wordt geadviseerd de behandeling met Episalvan te staken. Aanvullende standaardbehandeling kan nodig zijn (zie rubriek 4.5).

#### Wondgrootte

De gemiddelde wondgrootte die in klinische onderzoeken naar wonden op de donorplaats voor gespleten huidtransplantaten met Episalvan werd behandeld, was 40,7 cm<sup>2</sup> (spreiding 8-300 cm<sup>2</sup>). In het onderzoek naar brandwonden graad 2a was de gemiddelde wondgrootte die met Episalvan behandeld werd 108 cm<sup>2</sup> (spreiding 23-395 cm<sup>2</sup>).

#### Gebruiksduur

Er is geen informatie beschikbaar over het klinisch gebruik van Episalvan gedurende meer dan vier weken.

#### Oppervlakkige brandwonden

Herhaalde kritische beoordeling van de branddiepte en de voortgang van de genezing is noodzakelijk. Bij wonden waarvan wordt geschat dat ze niet binnen een aanvaardbaar tijdsbestek kunnen genezen, moeten mogelijk chirurgische maatregelen worden genomen (bijvoorbeeld gespleten huidtransplantatie) om het risico op hypertrofische littekenvorming te verkleinen.

#### Andere typen wonden

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van Episalvan voor de behandeling van chronische wonden, bijvoorbeeld diabetische voetzweren, veneuze beenzweren of wonden bij patiënten met epidermolysis bullosa.

#### Berkenstuifmeelallergie

Episalvan is veilig voor gebruik bij mensen die allergisch zijn voor berkenstuifmeel, aangezien deze allergenen niet aanwezig zijn in Episalvan.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Aangezien de systemische blootstelling aan Episalvan na cutane toepassing verwaarloosbaar is, wordt er geen interactie met systemische behandelingen verwacht. Interacties met topische middelen zijn niet onderzocht in klinische proeven. Andere topische middelen mogen niet

gelijktijdig met Episalvan worden gebruikt maar moeten afhankelijk van de klinische behoefte opeenvolgend of afwisselend worden toegediend.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen studies uitgevoerd bij zwangere vrouwen.

Er worden geen effecten tijdens de zwangerschap verwacht aangezien de systemische blootstelling aan Episalvan verwaarloosbaar is. Episalvan mag worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

##### Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar om te beoordelen of Episalvan wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Er worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht aangezien de systemische blootstelling van de borstvoeding gevende vrouw aan Episalvan verwaarloosbaar is. Episalvan mag worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding, tenzij de borststreek wordt behandeld.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsonderzoeken uitgevoerd. Er worden geen effecten op de vruchtbaarheid van de mens verwacht aangezien de systemische blootstelling verwaarloosbaar is.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Episalvan heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest waargenomen bijwerkingen waren wondcomplicaties (bij 2,9% van de patiënten), pijn van de huid (2,5%) en pruritus (1,3%). Alle bijwerkingen waren reacties op de toedieningsplaats. Wondcomplicaties zoals wondinfectie en wondnecrose zijn complicaties die samenhangen met de genezing van oppervlakkige huidwonden en kunnen ernstig van aard zijn (zie ook rubriek 4.4).

##### Tabel met de lijst van bijwerkingen

In de onderstaande tabel staan de bijwerkingen vermeld per systeem/orgaanklasse en voorkeursterm volgens MedDRA. Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De frequentie van de bijwerkingen is als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

**Tabel 1: Bijwerkingen die zijn gemeld in klinische onderzoeken**

Systeem/orgaanklasse	Vaak	Soms
Infecties en parasitaire aandoeningen		Wondinfectie
Immuunsysteemaandoeningen		Overgevoeligheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Pijn van de huid	Dermatitis
	Pruritus	Pruritische huiduitslag
		Purpura
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Pijn
Letsel, intoxicatie en verrichtingscomplicaties	Wondcomplicatie*	

\* Wondcomplicatie bestaat uit verschillende soorten lokale complicaties zoals post-procedurele complicaties, wondnecrose, wondsecretie, verstoorde genezing of ontsteking van de wond.

Daarnaast is er in de literatuur één geval van contactdermatitis gemeld na langdurig gebruik door een patiënt van een topisch cosmetisch product dat berkenschorsextract bevat.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

## **4.9 Overdosering**

Overdosering met Episalvan is onwaarschijnlijk: bij patiënten bij wie wonden >300 cm<sup>2</sup> herhaaldelijk met Episalvan werden behandeld, konden geen plasmaconcentraties van betuline worden gemeten.

Er werden geen gegevens gegenereerd om het effect van onbedoelde inname van Episalvan te onderzoeken.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: preparaat voor de behandeling van wonden en ulcera;  
ATC-code: D03AX13.

#### Werkingsmechanisme en farmacodynamische effecten

De werkzame stof versnelde re-epithelisatie in een *in-vitro*-huidkratest waarbij menselijke primaire keratinocyten in een dosering van 1 µg/ml en in een *ex-vivo*-wondgenezingsmodel bij varkens in een dosering van 10 µg/ml. Het precieze werkingsmechanisme van de werkzame stof bij de wondgenezing bij mensen is niet bekend.

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Er werden drie fase III-onderzoeken uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van Episalvan bij de behandeling van oppervlakkige huidwonden te beoordelen: twee onderzoeken waarin wonden op de donorplaats voor gespleten huidtransplantaten werden onderzocht, waarbij in totaal 219 patiënten betrokken waren (ITT: N=217) en één verder onderzoek bij 61 patiënten met brandwonden graad 2a (ITT: N=57). Patiënten met diepere brandwonden (graad 2b) werden niet in de onderzoeken opgenomen.

De 219 patiënten met wonden op de donorplaats voor gespleten huidtransplantaten hadden een gemiddelde leeftijd van 53 jaar; de gemiddelde grootte van hun donorplaatswonden was 81,5 cm<sup>2</sup>. In het onderzoek naar brandwonden onder 61 patiënten was het wondgebied dat werd onderzocht gemiddeld 216 cm<sup>2</sup>; het totale oppervlak van de brandwonden van deze patiënten was groter en bestreek 5,8% van het totale lichaamsoppervlak.

De fase III-onderzoeken waren geblindeerd beoordeelde, prospectieve, intra-individueel gecontroleerde, gerandomiseerde, multicentrische onderzoeken. Het doelwondgebied van iedere patiënt werd verdeeld in twee behandelgebieden van ongeveer dezelfde grootte; de behandeling van de twee helften van de wond (distaal vs. proximaal) werd bepaald door middel van randomisatie (in het brandwondenonderzoek konden twee vergelijkbare wonden worden gebruikt). In de onderzoeken naar wonden op de donorplaats voor gespleten huidtransplantaten werd op de ene helft van het wondgebied Episalvan plus verband aangebracht en werd op de andere helft hetzelfde soort niet-klevend verband zonder Episalvan aangebracht als controle. In het onderzoek naar brandwonden graad 2a werden een antiseptische wondgel met octenidine en vetgaasverband gebruikt als controle. Aanbrengen vond plaats bij iedere verbandwisseling na drie tot vier dagen tot volledige wondsluiting gedurende maximaal 28 dagen voor de onderzoeken naar gespleten huidtransplantaten en om de dag gedurende maximaal 21 dagen voor het onderzoek naar brandwonden graad 2a. Tijdens ieder bezoek werden foto's van de wond genomen voor de geblindeerde beoordeling.

Het primaire eindpunt voor de twee onderzoeken met gespleten huidtransplantaten was het intra-individuele verschil in tijd tot wondsluiting (ten minste 95% epithelisatie) op basis van een blinde beoordeling van foto's. De mediane tijd tot wondgenezing was 14 dagen. De wondhelften die met Episalvan werden behandeld genazen sneller dan de wondhelften die volgens de standaardzorg behandeld werden (gemiddeld 1,1 dag volgens primaire eindpunten,  $p < 0,0001$ , tweezijdige gepaarde t-toets).

**Tabel 2: Overzicht van werkzaamheidresultaten: intra-patiënt verschil in tijd tot wondsluiting**

Gemiddelde intra-patiënt verschil in tijd tot wondsluiting (95% epithelisatie)	Onderzoeken naar wonden op de donorplaats voor gespleten huidtransplantaten (samengevoegd)	Onderzoek naar brandwonden graad 2a
	N=217	N=57
Waarnemer-blinde beoordeling van foto's (geblindeerde beoordeling), gemiddelde deskundigenevaluatie		
primaire geblindeerde beoordeling / zeer conservatieve berekening (primaire eindpunt voor STSG-onderzoeken)	-1,1 dag (BI: -1,5, -0,7) snellere wondsluiting met Episalvan, $p < 0,0001^a$	-1,0 dag (BI: -1,4, -0,6) snellere wondsluiting met Episalvan, $p < 0,0001^a$

<sup>a</sup> Op basis van tweezijdige gepaarde t-toets Intention-to-treat-dataset (ITT-dataset).

'Primaire' vs. 'secundaire' geblindeerde beoordeling: In de primaire geblindeerde beoordeling werd een strikte kwaliteitscontrole geïmplementeerd om ervoor te zorgen dat de waarnemers geblindeerd waren. Als gevolg hiervan werd een aanzienlijk aantal foto's uitgesloten en niet in de primaire geblindeerde beoordeling opgenomen vanwege duidelijke aanwezigheid van gelresidu. Tijdens de secundaire geblindeerde beoordeling werden alle foto's aan de geblindeerde waarnemers gepresenteerd.

Met 'zeer conservatieve berekening' wordt bedoeld dat de eerste waarneming van wondsluiting gold als tijd tot wondsluiting. Het verschil in tijd tot wondsluiting werd op 0 gesteld voor fotoseries die werden beoordeeld als 'niet evalueerbaar'. Indien in een fotoserie van een wondhelft geen wondsluiting werd waargenomen, werd ervan uitgegaan dat wondsluiting één dag na de laatste foto van de serie had plaatsgevonden.

'Minder conservatieve berekening' verschilt op één punt van de 'zeer conservatieve berekening': Indien in een fotoserie van een wondhelft geen wondsluiting werd waargenomen, werd ervan uitgegaan dat wondsluiting niet één dag maar ongeveer 3 dagen later (het gemiddelde tijdsinterval tussen verbandwisselingen in de onderzoeken) had plaatsgevonden.

BI: 95% betrouwbaarheidsinterval; MTWDC: gemiddelde tijd tot verbandwisseling; N: aantal patiënten in de analyseset; STSG: gespleten huidtransplantaat

Het primaire eindpunt voor het onderzoek naar brandwonden graad 2a was het percentage patiënten bij wie eerder genezing optrad (ten minste 95% epithelisatie) op basis van een geblindeerde beoordeling van foto's. De mediane tijd tot wondgenezing was 7,3 dagen. Van de patiënten met een verschil tussen behandelingen in wondgenezing (N=35) was het percentage patiënten bij wie eerder genezing (primaire eindpunt) optrad van de wondhelft die werd behandeld met Episalvan (85,7% [95% BI: 69,7%, 95,2%]) hoger dan het percentage patiënten bij wie eerder genezing optrad van de wondhelft die als controle volgens de standaardzorg werd behandeld (14,3% [95% BI: 4,8%, 30,3%]) ( $p < 0,0001$ , binomiale test).

Tijdens vervolfbezoeken 3 maanden en 12 maanden na de dag van de chirurgische ingreep of van het ontstaan van de brandwond bleek dat de behandelde wondhelften bij het merendeel van de patiënten vergelijkbaar waren wat betreft pigmentatie, roodheid, structuur en haargroei van de geregenereerde epidermis. Voor een subgroep van patiënten duidde geblindeerde beoordeling van foto's wat betreft pigmentatie, roodheid en structuur van de genezen wondgebieden op betere resultaten voor wondhelften die werden behandeld met Episalvan dan voor wondhelften die volgens de standaardzorg werden behandeld.

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Episalvan in een of

meerdere subgroepen van pediatrische patiënten voor de behandeling van huidverwondingen (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

Episalvan-gel wordt topisch aangebracht op huidwonden en heeft een slechte absorptie. Op basis van gegevens van drie klinische onderzoeken onder in totaal 280 patiënten leidde de toepassing van Episalvan-gel op open wonden niet tot plasmaconcentraties voor betuline die hoger waren dan natuurlijke achtergrondconcentraties afkomstig van bijvoorbeeld voedingsbronnen.

Aangezien er geen biologisch relevante concentraties betuline bij patiënten werden aangetroffen, werden er geen verdere onderzoeken met betrekking tot distributie, biotransformatie en eliminatie uitgevoerd.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, lokale tolerantie en fototoxiciteit. Toxiciteit bij herhaalde dosering en lokale tolerantie zijn gedurende maximaal vier weken onderzocht. Er werden geen toxiciteitsonderzoeken uitgevoerd met een duur langer dan vier weken. De werkzame stof was niet genotoxisch in *in-vitro*tests.

Er werd geen onderzoek naar de carcinogeniciteit en reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit uitgevoerd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Zonnebloemolie, geraffineerd.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

4 jaar.

Eenmaal geopend dient het product onmiddellijk te worden gebruikt en na gebruik te worden weggegooid.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 30°C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Witte oprolbare aluminium tube, aan de binnenzijde bekleed met een epoxy-fenolische deklaag en met een afdichtingsmiddel in de vouw. De tubes worden afgesloten met een fraudebestendige aluminium membraan en zijn voorzien van een witte schroef dop van polypropyleen. De tube is verpakt in een kartonnen doos.



Verpakkingsgrootte: 1 tube die 23,4 g gel bevat.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

#### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/15/1069/001

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 januari 2016  
Datum van laatste verlenging:

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
DUITSLAND

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

• **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

• **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING EN DE PRIMAIRE  
VERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**OMDOOS EN TUBE**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Episalvan-gel  
berkenschorsextract

**2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

1 g gel bevat: 100 mg berkenschorsextract (als droog extract, geraffineerd) van *Betula pendula/Betula pubescens*, overeenkomend met 72-88 mg betuline.

**3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstof: Zonnebloemolie, geraffineerd.

**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Gel  
23,4 g

**5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Cutaan gebruik.  
Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Weggooien na gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL  
BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN  
TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Bewaren onder 30°C.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Duitsland

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/15/1069/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Episalvan-gel

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

<2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.>

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE  
GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

### **Episalvan-gel** berkenschorsextract

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Episalvan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Episalvan en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Episalvan-gel is een kruidengeneesmiddel dat droog extract van berkenschors bevat.

Het wordt gebruikt bij volwassenen voor de behandeling van huidwonden die het gevolg zijn van bijvoorbeeld brandwonden graad 2a of van chirurgische huidtransplantatie. Er is geen ervaring met het gebruik van Episalvan voor de behandeling van chronische wonden, bijvoorbeeld diabetische voetzweren of veneuze beenzweren.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor berkenschors of voor een van de andere stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u Episalvan gebruikt.

Episalvan bevat geen berkenstuifmeel, dus het kan worden gebruikt door mensen met berkenstuifmeelallergie.

Wondinfectie is een ernstige complicatie die tijdens het genezingsproces kan optreden. Mogelijke tekenen van wondinfectie zijn dat er geel of groenachtig vocht (pus) uit de wond komt of dat de huid rond de wond rood, warm, gezwollen of steeds pijnlijker wordt.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar, omdat er onvoldoende ervaring met het gebruik van Episalvan is bij deze patiënten.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Als u last heeft van wondinfectie, kan aanvullende behandeling nodig zijn.

Gebruikt u naast Episalvan nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of verpleegkundige.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om vast te stellen of Episalvan een wisselwerking vertoont met andere geneesmiddelen. Aangezien de hoeveelheid Episalvan die in het lichaam wordt opgenomen bijzonder laag is, wordt niet verwacht dat Episalvan een wisselwerking vertoont met andere geneesmiddelen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over een mogelijke wisselwerking tussen Episalvan en andere geneesmiddelen die op de huid worden aangebracht. Breng tijdens het gebruik van Episalvan geen andere middelen aan op het wondgebied.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar het effect van Episalvan bij zwangere vrouwen, maar aangezien de absorptie van dit geneesmiddel in het lichaam bijzonder laag is, is het risico voor het ongeboren kind verwaarloosbaar. Episalvan mag worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Het is niet bekend of Episalvan in de moedermelk terechtkomt, maar aangezien de absorptie van dit geneesmiddel in het lichaam minimaal is, is het risico voor het kind verwaarloosbaar. Episalvan mag worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding, tenzij de borststreek behandeld wordt.

Het effect van Episalvan op de vruchtbaarheid is niet onderzocht, maar aangezien de absorptie van dit geneesmiddel in het lichaam bijzonder laag is, heeft het naar verwachting geen effect op uw vruchtbaarheid.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit middel heeft geen invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of verpleegkundige u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### Wijze van toediening

- Voordat Episalvan wordt aangebracht, moeten wonden, indien nodig, worden schoongemaakt met behulp van een geschikte ontsmettende oplossing.
- Episalvan moet in een laag van ongeveer 1 mm dik op het wondoppervlak worden aangebracht en worden bedekt met een steriel verband.
- Breng bij iedere verbandwisseling opnieuw gel aan totdat de wond is genezen.

#### Gebruiksduur

Uw arts of verpleegkundige zal u vertellen hoe lang u de gel moet gebruiken. Episalvan moet worden gebruikt totdat de wond is genezen of gedurende maximaal vier weken.

Er is geen ervaring met langdurig gebruik van Episalvan gedurende meer dan vier weken.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Episalvan wordt op de huid aangebracht en de absorptie ervan in het lichaam is minimaal. Hierdoor is overdosering zeer onwaarschijnlijk, zelfs als de gel wordt aangebracht op grote huidoppervlakken en gedurende een lange periode wordt gebruikt.

#### **Bent u vergeten dit middel te gebruiken?**

Gebruik geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Breng Episalvan aan bij de volgende geplande verbandwisseling en blijf uw normale schema volgen.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Episalvan moet worden gebruikt zoals uw arts of verpleegkundige heeft geadviseerd. Stop niet met het gebruik van het middel zonder overleg met uw arts of verpleegkundige. Neem contact op met uw arts of verpleegkundige als uw wond na verloop van tijd geen tekenen van verbetering vertoont.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Vertel het onmiddellijk aan uw arts als u last krijgt van een bijwerking, waaronder de onderstaande bijwerkingen.

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn:

**Vaak voorkomende bijwerkingen** (kunnen bij maximaal 1 op de 10 personen voorkomen)

- complicaties bij het wondgenezingsproces
- pijnlijke huid
- jeuk

Andere bijwerkingen zijn onder meer:

**Soms voorkomende bijwerkingen** (kunnen bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen)

- wondinfectie
- allergische reacties (overgevoeligheid)
- irritatie van de huid (dermatitis)
- jeukerige uitslag
- paarsgekleurde uitslag
- pijn

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.  
Bewaren beneden 30°C.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en tube na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Dit middel is uitsluitend voor eenmalig gebruik en eenmaal geopend dient het product onmiddellijk te worden gebruikt. Gooi de tube weg na eerste gebruik.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof is een droog extract van berkenschors.

1 g gel bevat: 100 mg berkenschorsextract (als droog extract, geraffineerd) van *Betula pendula Roth*, *Betula pubescens Ehrh* alsook hybriden van beide soorten (overeenkomend met 0,5-1,0 g berkenschors), overeenkomend met 72-88 mg betuline.

Extractiemiddel: n-heptaan.

De andere stof in dit middel is geraffineerde zonnebloemolie.

### **Hoe ziet Episalvan eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Episalvan is een kleurloze tot enigszins gelige, opaalachtige gel.

Episalvan-gel is verpakt in witte oprolbare aluminium tubes. De tubes worden afgesloten met een fraudebestendige aluminium membraan en zijn voorzien van een witte schroefdop van polypropyleen. De tube is verpakt in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 1 tube van 23,4 g gel.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

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

### **Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

**BIJLAGE IV**  
**REDENEN VOOR ÉÉN EXTRA VERLENGING**

## **Redenen voor één extra verlenging**

Op basis van de gegevens die sinds de verlening van de oorspronkelijke vergunning voor het in de handel brengen beschikbaar zijn gekomen, is het CHMP van mening dat de verhouding tussen de voordelen en risico's van het geneesmiddel van Episalvan positief blijft, maar dat het veiligheidsprofiel ervan beperkt is om de volgende redenen:

Voor Episalvan is beperkte veiligheidsinformatie beschikbaar vanwege de beperkte blootstelling als gevolg van het beperkt in de handel brengen van het geneesmiddel. Sinds de data lock point (DLP) is Episalvan slechts in één EU-land op de markt gebracht.

Episalvan is nog in geen enkel ander EU-land commercieel geïntroduceerd of op de markt gebracht en derhalve zijn er op dit moment geen gegevens over de periode na de verlening van de vergunning beschikbaar. Bovendien zijn er geen gegevens over het gebruik na toelating in speciale populaties gerapporteerd, aangezien er sinds de verlening van de vergunning voor het in de handel brengen geen niet-interventionele studies, waaronder marktonderzoek en registers, met Episalvan zijn uitgevoerd.

Op basis van het beperkte veiligheidsprofiel van Episalvan concludeerde het CHMP daarom dat de vergunninghouder binnen 5 jaar één extra verlenging moet indienen.