

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Episalvan, żel

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 g żelu zawiera: 100 mg wyciągu (suchego oczyszczonego) z kory brzozy *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh oraz mieszaniny obu gatunków (równoważne 0,5–1,0 g kory brzozy), co odpowiada 72-88 mg betuliny.

Rozpuszczalnik ekstrakcyjny: n-heptan

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel.

Bezbarwny do lekko żółtawego, opalizujący.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie ran powstałych na skutek oparzeń drugiego stopnia u dorosłych. Rodzaje badanych ran, patrz punkty 4.4 i 5.1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Należy nanosić na powierzchnię rany warstwę żelu o grubości około 1 mm i przykrywać jałowym opatrunkiem. Żel powinien być ponownie наносzony podczas każdej zmiany opatrunku, aż do zagojenia rany, przez maksymalnie 4 tygodnie (patrz punkt 4.4 „Wielkość rany” i „Czas trwania stosowania”).

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenie czynności nerek lub wątroby

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących stosowania produktu leczniczego Episalvan u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby. Nie przewiduje się konieczności dostosowania dawki ani szczególnych zaleceń u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby (patrz punkt 5.2).

Osoby w podeszłym wieku

Dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Episalvan u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Do stosowania na skórę.

Świeże rany przed zastosowaniem produktu leczniczego Episalvan powinny osiągnąć hemostazę. W razie konieczności rany (rany wypadkowe) przed zastosowaniem produktu leczniczego Episalvan, należy oczyścić zgodnie ze standardowymi procedurami, stosując np. antyseptyczny roztwór do ran.

Produkt leczniczy Episalvan jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zakażenie rany

Żel Episalvan jest jałowy. Zakażenie rany to ważne i ciężkie powikłanie, które jednak może wystąpić podczas gojenia rany. W przypadku zakażenia zaleca się przerwanie leczenia produktem leczniczym Episalvan. Może być konieczne dodatkowe standardowe leczenie (patrz punkt 4.5).

Wielkość rany

W badaniach klinicznych ran, średnia wielkość ran leczonych produktem leczniczym Episalvan w miejscach pobrania do przeszczepu fragmentu skóry pośredniej grubości, miała powierzchnię 40,7 cm² (zakres 8–300 cm²). W badaniu oparzeń stopnia 2a, średnia wielkość ran leczonych produktem leczniczym Episalvan wynosiła 108 cm² (zakres 23-395 cm²).

Czas trwania stosowania

Nie ma dostępnych informacji na temat klinicznego stosowania produktu leczniczego Episalvan dłużej niż przez 4 tygodnie.

Rany po oparzeniach drugiego stopnia

Konieczne jest powtarzanie oceny głębokości oparzeń oraz postępu gojenia. W przypadku ran, które są oceniane jako niemożliwe do zagojenia w akceptowalnym czasie, może być konieczne postępowanie chirurgiczne (np. przeszczep skóry pośredniej grubości) w celu zmniejszenia ryzyka bliznowacenia hipertroficznego.

Inne rodzaje ran

Nie ma doświadczenia klinicznego dotyczącego stosowania produktu leczniczego Episalvan w leczeniu ran przewlekłych, np. stopy cukrzycowej, żylnych owrzodzeń nóg lub ran u pacjentów z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka.

Alergia na pyłek brzozy

Stosowanie produktu leczniczego Episalvan u osób uczulonych na pyłek brzozy jest bezpieczne, ponieważ alergeny te nie występują w produkcie leczniczym Episalvan.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. Nie należy się spodziewać występowania interakcji z lekami o działaniu ogólnoustrojowym, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt leczniczy Episalvan jest minimalna. W badaniach

klinicznych nie badano interakcji z produktami stosowanymi miejscowo. Nie należy stosować miejscowo innych produktów jednocześnie z produktem leczniczym Episalvan, ale raczej kolejno lub zamiennie, zależnie od potrzeby klinicznej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań u kobiet w ciąży.

Nie należy się spodziewać wpływu na ciążę, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt leczniczy Episalvan jest minimalna. Produkt leczniczy Episalvan może być stosowany w okresie ciąży.

Laktacja

Brak danych pozwalających ocenić, czy produkt leczniczy Episalvan przenika do mleka ludzkiego.

Nie należy się spodziewać wpływu na organizm noworodków/dzieci karmionych piersią, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa kobiety karmiącej piersią na produkt leczniczy Episalvan jest minimalna. Produkt leczniczy Episalvan może być stosowany podczas karmienia piersią, o ile miejscem leczenia nie jest klatka piersiowa.

Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących płodności. Nie należy się spodziewać wpływu na płodność człowieka, ponieważ ekspozycja ogólnoustrojowa na produkt leczniczy jest minimalna.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Episalvan nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi obserwowanymi działaniami niepożądanymi były powikłania dotyczące rany (u 2,9% pacjentów), ból skóry (2,5%) oraz świąd (1,3%). Działania niepożądane były wyłącznie reakcjami w miejscu podania. Działania niepożądane związane z powikłaniami dotyczącymi rany, takie jak zakażenie rany i martwica rany to powikłania gojenia oparzeń drugiego stopnia, i mogą być ciężkie (patrz punkt 4.4).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W poniższej tabeli działania niepożądane są wymienione według klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz preferowanego nazewnictwa. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstość występowania działań niepożądanych definiowano jako: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1: Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Niezbyt często
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenie rany
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Ból skóry	Zapalenie skóry
	Świąd	Wysypka ze świądem
		Plamica
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Ból
Obrażenia, zatrucie i powikłania po zabiegach	Powikłanie rany*	

* Powikłanie dotyczące rany obejmuje różne rodzaje powikłań miejscowych, takie jak powikłania pozabiegowe, martwica rany, wydzielina z rany, utrudnione gojenie lub stan zapalny rany.

Dodatkowo donoszono o jednym przypadku kontaktowego zapalenia skóry, zgłoszonego w piśmiennictwie u pacjenta po dłuższym stosowaniu miejscowym produktu kosmetycznego zawierającego wyciąg z kory brzozy.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu leczniczego Episalvan jest mało prawdopodobne: u pacjentów z raną o powierzchni >300 cm² po wielokrotnym zastosowaniu produktu leczniczego Episalvan, nie można było wykryć betuliny w osoczu.

Nie uzyskano danych do badania wpływu przypadkowego połknięcia produktu leczniczego Episalvan.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Produkt stosowany w leczeniu ran i owrzodzeń, kod ATC: D03AX13.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Substancja czynna przyspiesza reepitalizację zadrapania w teście *in vitro*, przy użyciu ludzkich pierwotnych keratynocytów w dawce 1 µg/ml oraz modelu *ex vivo* gojenia rany u świni w dawce 10 µg/ml. Precyzyjny mechanizm działania substancji czynnej w gojeniu ran u ludzi nie jest znany.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Przeprowadzono trzy badania fazy III w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Episalvan w leczeniu oparzeń skóry drugiego stopnia: dwa badania dotyczyły ran z miejsc pobrania do przeszczepu fragmentu skóry pośredniej grubości, które przeprowadzono łącznie u 219 pacjentów (ITT: N=217) i jedno inne badanie, które przeprowadzono u 61 pacjentów z ranami po oparzeniach stopnia 2a (ITT: 57). Nie włączono pacjentów z głębszymi oparzeniami (stopień 2b).

219 pacjentów z ranami z miejsc pobrania do przeszczepu skóry pośredniej grubości było w wieku średnio 53 lat; powierzchnia ich rany wynosiła średnio 81,5 cm². W badaniu oparzeń z udziałem 61 pacjentów powierzchnia rany wynosiła średnio 216 cm²; całkowite oparzenia tych pacjentów były większe i stanowiły 5,8% całkowitej powierzchni ciała.

Badania fazy III były ocenianymi w sposób maskowany, prospektywnymi, kontrolowanymi, kontrolowanymi indywidualnie u poszczególnych pacjentów, randomizowanymi badaniami wielośrodkowymi. Docelowy obszar rany u każdego pacjenta dzielono na dwa obszary leczenia mające w przybliżeniu ten sam rozmiar. Alokacja leczenia dwóch połówek rany (dystalna wobec proksymalnej) była określana przez randomizację (w badaniu oparzeń można było badać dwie podobne rany). W badaniach ran w miejscach pobrania przeszczepów pośredniej grubości skóry na jednej połowie rany stosowano produkt leczniczy Episalvan i opatrunek, a na drugiej połowie rany jako kontrolę stosowano tego samego rodzaju nieprzylepny opatrunek. W badaniu oparzenia drugiego stopnia 2a jako kontrolę stosowano antyseptyczny żel zawierający oktenidynę i opatrunek tłustej gazy. Produkt leczniczy stosowano podczas każdej zmiany opatrunku co trzy lub cztery dni, aż do pełnego zamknięcia rany przez maksymalnie 28 dni w przypadku badań ran w miejscach pobrania do przeszczepu skóry pośredniej grubości i co drugi dzień przez maksymalnie 21 dni w badaniu oparzenia stopnia 2a. Podczas każdej wizyty wykonywano fotografie rany w celu zaślepienia oceny.

Pierwszorzędownym punktem końcowym dwóch badań ran w miejscach pobrania do przeszczepu skóry pośredniej grubości skóry była indywidualna u poszczególnych pacjentów różnica w czasie zamknięcia rany (przynajmniej 95% epitelializacja), stwierdzona na podstawie zaślepiionych ocen fotografii. Mediana czasu do zagojenia rany wynosiła 14 dni. Połówki ran leczone produktem leczniczym Episalvan goiły się szybciej niż połówki ran leczonych w ramach opieki standardowej (średnia 1,1 dnia według pierwszorzędownych punktów końcowych, $p < 0,0001$, dwustronny parowany test t).

Tabela 2: Przegląd wyników skuteczności: różnica czasu do zamknięcia rany u poszczególnych pacjentów

Średnia różnica czasu do zamknięcia rany u poszczególnych pacjentów (95% epitelializacja)	Badania ran w miejscu pobrania do przeszczepu skóry pośredniej grubości (łącznie)	Badania oparzenia stopnia 2a
	N =217	N=57
Zaślepiena dla obserwatora ocena fotografii (zaślepiiony odczyt), średnia ocena eksperta		
Pierwszorządowy zaślepiiony odczyt / bardzo zachowawcze oszacowanie (pierwszorządowy punkt końcowy dla rany w miejscu pobrania do przeszczepu skóry pośredniej grubości)	-1,1 dnia (CI: -1,5, -0,7) szybsze zamknięcie rany przy stosowaniu produktu leczniczego Episalvan, p<0,0001 ^a	-1,0 dnia (CI: -1,4, -0,6) szybsze zamknięcie rany przy stosowaniu produktu leczniczego Episalvan, p<0,0001 ^a

^a Na podstawie 2-stronnego porównano testu t

Zbiór danych zgodnych z zamiarem leczenia (ang. Intention-to-treat, ITT).

Zaślepiiony odczyt „pierwszorządowy” wobec „drugorzędowego”: W ocenie pierwszorządowego zaślepionego odczytu zastosowano rygorystyczną kontrolę jakości w celu zapewnienia zamaskowania obserwatorów. W konsekwencji znaczna liczba fotografii została wykluczona i nieprzedstawiona w pierwszorządowym zaślepionym odczycie, ze względu na wyraźne pozostałości żelu. Drugorzędowy zaślepiiony odczyt przeprowadzono ze wszystkimi fotografiami przedstawionymi zamaskowanym obserwatorom.

„Bardzo zachowawcze oszacowanie” oznacza, że pierwsze obserwacja zamknięcia rany była uznawana za czas zamknięcia rany. Różnicę w czasie do zamknięcia rany ustawiono na 0 dla serii fotografii ocenionych jako „niemożliwe do oceny”. Jeżeli zamknięcie rany nie było obserwowane w serii fotografii połówki rany, obliczano je jako występujące jeden dzień po ostatniej fotografii w serii.

„Mniej zachowawcze oszacowanie” różni się od „bardzo zachowawczego oszacowania” w jednym aspekcie: jeżeli zamknięcie rany nie było obserwowane na serii fotografii połówki rany, obliczano je jako występujące nie po jednym dniu, ale około 3 dni później (średni czas odstępu między zmianami opatrunków w badaniach).

CI: 95% przedział ufności; MTWDC (ang. Mean time to wound dressing change): średni czas do zmiany opatrunku rany; N (ang. Number of patients in the analysis): liczba pacjentów w zbiorze analizy; STSG (ang. Split-thickness skin graft) przeszczep skóry pośredniej grubości

Pierwszorządowy punkt końcowy w badaniu oparzenia stopnia 2a był odsetkiem pacjentów z wcześniejszym gojeniem (przynajmniej 95% epitelializacja) na podstawie zaślepionej oceny fotografii. Mediana czasu do zagojenia rany wynosiła 7,3 dni. Wśród pacjentów z występującą między terapiami różnicą gojenia ran (N=35), odsetek pacjentów wykazujących wcześniejsze gojenie (pierwszorządowy punkt końcowy) połówki rany leczonej produktem leczniczym Episalvan (85,7% [95% CI: 69,7%, 95,2%]) był większy niż tych, którzy wykazywali wcześniejsze gojenie połówki rany leczonej standardowo (14,3% [95% CI: 4,8%, 30,3%]) (p<0,0001, test dwumianowy).

Podczas wizyt kontrolnych w trzecim i dwunastym miesiącu po zabiegu chirurgicznym lub oparzeniu, leczone połówki rany okazały się równoważne u większości pacjentów pod względem pigmentacji, zaczerwienienia, tekstury i wzrostu włosów regenerowanego naskórka. W przypadku podzbioru pacjentów zaślepiena ocena fotografii wykazywała lepsze wyniki w przypadku połówek rany leczonych produktem leczniczym Episalvan w porównaniu z leczeniem standardowym pod względem pigmentacji, zaczerwienienia i tekstury byłych obszarów rany.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Episalvan w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży podczas leczenia obrażeń skóry (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Żel Episalvan jest stosowany miejscowo na rany skóry i słabo się wchłania. Na podstawie danych z trzech badań klinicznych z udziałem łącznie 280 pacjentów, stosowanie żelu Episalvan na otwartych ranach nie prowadziło do występowania betuliny w osoczu w stężeniach większych niż naturalne stężenia tła, pochodzące np. ze źródeł żywieniowych.

Ze względu na to, że u pacjentów nie stwierdzano istotnych biologicznie stężeń betuliny, nie przeprowadzono dalszych badań dotyczących dystrybucji, metabolizmu i eliminacji.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, tolerancji miejscowej i fototoksyczności, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. Toksyczność po podaniu wielokrotnym i tolerancję miejscową badano przez maksymalnie 4 tygodnie. Nie przeprowadzono badań toksyczności trwających dłużej niż 4 tygodnie. Substancja czynna nie była genotoksyczna w badaniach *in vitro*.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości ani toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Olej słonecznikowy, oczyszczony.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

Po otwarciu produkt powinien być natychmiast zastosowany i wyrzucony po użyciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Biała składana tuba aluminiowa, zawierająca lakierowaną od wewnątrz powłokę fenolo-epoksydową, i ze związkiem uszczelniającym w zagięciu. Tuby są zamknięte plombą aluminiową i wyposażone w polipropylenową zakrętkę.

Tuba jest pakowana w pudełko kartonowe.

Wielkość opakowania: 1 tuba, zawierająca 23,4 g żelu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1069/001

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14 stycznia 2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
NIEMCY

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
ORAZ OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

TEKTUROWE PUDEŁKO I TUBA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Episalvan, żel
wyciąg z kory brzozy

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 g żelu zawiera: 100 mg wyciągu (suchego oczyszczonego) z kory brzozy *Betula pendula*, *Betula pubescens*, co odpowiada 72-88 mg betuliny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancja pomocnicza: olej słonecznikowy, oczyszczony.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Żel
23,4 g

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie na skórę.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do jednorazowego użytku. Wyrzucić po użyciu.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU
LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM
DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Niemcy

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1069/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Episalvan, żel

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Episalvan, żel wyciąg z kory brzozy

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie możliwe objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Episalvan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Episalvan
3. Jak stosować lek Episalvan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Episalvan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Episalvan i w jakim celu się go stosuje

Episalvan to ziołowy lek, który zawiera suchy wyciąg z kory brzozy.

Lek ten jest stosowany u dorosłych w leczeniu ran skóry powstałych na przykład na skutek oparzeń stopnia 2a lub chirurgicznego przeszczepu skóry. Nie ma doświadczenia ze stosowaniem leku Episalvan w leczeniu ran przewlekłych, np. stopy cukrzycowej lub żylnych owrzodzeń nóg.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Episalvan

Kiedy nie stosować leku Episalvan

- jeśli pacjent ma uczulenie na korę brzozy lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Episalvan należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

Lek Episalvan nie zawiera pyłku brzozy, może być więc stosowany u osób uczulonych na pyłek brzozy.

Zakażenie rany to ciężkie powikłanie, które może wystąpić podczas procesu gojenia rany. Możliwe oznaki zakażenia rany występują, gdy w ranie zaczyna pojawiać się żółty lub zielonkawy płyn (ropa) bądź skóra wokół rany staje się czerwona, ciepła, obrzmiała lub coraz bardziej bolesna.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać tego leku dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ brak jest wystarczającego doświadczenia ze stosowaniem leku Episalvan u tych pacjentów.

Lek Episalvan a inne leki

Jeżeli pacjent ma zakażenie rany, może być konieczne dodatkowe leczenie.

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Nie przeprowadzono żadnych badań w celu ustalenia, czy lek Episalvan oddziałuje z innymi lekami. Ze względu jednak na to, że ilość leku Episalvan jaka się wchłania do organizmu jest bardzo niewielka, nie oczekuje się, że lek Episalvan będzie oddziałował z innymi lekami.

Nie ma dostępnych danych na temat możliwych oddziaływań leku Episalvan z innymi lekami stosowanymi na skórę. Nie należy stosować na skórę innych produktów jednocześnie z lekiem leku Episalvan.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Nie przeprowadzono badań wpływu leku Episalvan na kobiety w ciąży, ale ponieważ wchłanianie tego leku do organizmu jest bardzo małe, ryzyko dla nienarodzonego dziecka jest pomijalne. Lek Episalvan może być stosowany w okresie ciąży.

Nie wiadomo, czy lek Episalvan przenika do mleka ludzkiego, ale ponieważ wchłanianie tego leku do organizmu jest bardzo niewielkie, ryzyko dla dziecka jest pomijalne. Lek Episalvan może być stosowany podczas karmienia piersią, o ile nie jest leczony obszar klatki piersiowej.

Nie badano wpływu leku Episalvan na płodność, ale ponieważ wchłanianie tego leku do organizmu jest bardzo małe, nie powinien mieć on wpływu na płodność.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Stosowanie tego leku nie będzie miało wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Episalvan

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

Sposób podawania

- W razie potrzeby przed zastosowaniem leku Episalvan rany powinny być oczyszczone odpowiednim roztworem antyseptycznym.
- Należy nanieść na powierzchnię rany warstwę leku Episalvan o grubości około 1 mm i przykryć ranę jałowym opatrunkiem.
- Żel należy ponownie stosować podczas każdej zmiany opatrunku, aż do zagojenia rany.

Czas stosowania

Lekarz lub pielęgniarka powiedzą, jak długo należy stosować żel. Lek Episalvan powinien być stosowany do zagojenia rany lub przez maksymalnie 4 tygodnie. Nie ma doświadczeń dotyczących długotrwałego stosowania leku Episalvan dłużej niż przez 4 tygodnie.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Episalvan

Lek Episalvan jest stosowany na skórę i wchłanianie leku do organizmu jest minimalne. Dlatego przedawkowanie leku jest bardzo mało prawdopodobne, nawet w przypadku stosowania na dużych powierzchniach skóry przez długi czas.

Pominięcie przyjęcia leku Episalvan

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy zastosować lek Episalvan podczas kolejnej planowanej zmiany opatrunku rany, kontynuując prawidłowe stosowanie.

Przerwanie stosowania leku Episalvan

Lek Episalvan powinien być stosowany zgodnie z zaleceniem lekarza lub pielęgniarki. Nie należy przerywać jego stosowania bez konsultacji z lekarzem lub pielęgniarką. Jeżeli w miarę upływu czasu rana nie wykazuje oznak poprawy, należy porozmawiać o tym z lekarzem lub pielęgniarką.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent zauważy jakiegokolwiek działania niepożądane, w tym działania niepożądane wymienione poniżej.

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane to:

Częste działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 10 osób)

- powikłania procesu gojenia się rany
- bolesna skóra,
- świąd,

Inne działania niepożądane obejmują:

Niezbyt częste działania niepożądane (mogące wystąpić u 1 na 100 osób)

- zakażenie rany,
- reakcja alergiczna (nadwrażliwość),
- podrażnienie skóry (zapalenie skóry),
- wysypka ze świądem,
- wysypka o barwie purpurowej,
- ból.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Episalvan

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci. Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i tubie po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Niniejszy produkt jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku i po otwarciu powinien zostać natychmiast użyty. Tubę należy wyrzucić po pierwszym użyciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Episalvan

Substancją czynną jest suchy wyciąg z kory brzozy.

1 g żelu zawiera: 100 mg wyciągu (suchego oczyszczonego) z kory brzozy *Betula pendula*, *Betula pubescens* oraz mieszaniny obu gatunków (równoważne 0,5–1,0 g kory brzozy), co odpowiada 72-88 mg betuliny.

Rozpuszczalnik ekstrakcyjny: n-heptan.

Pozostały składnik to: olej słonecznikowy, oczyszczony.

Jak wygląda lek Episalvan i co zawiera opakowanie

Lek Episalvan to bezbarwny do lekko żółtawego, opalizujący żel.

Episalvan, żel jest pakowany w białe, składane tuby aluminiowe. Tuby są zamknięte plombą aluminiową i wyposażone w polipropylenową zakrętkę. Tuba jest pakowana w pudełko kartonowe.

Wielkość opakowania: 1 tuba zawierająca 23,4 g żelu.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS IV

**PODSTAWY JEDNEGO DODATKOWEGO PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Podstawy jednego dodatkowego przedłużenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Na podstawie danych, które stały się dostępne od chwili przyznania początkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, komitet CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego Episalvan pozostaje pozytywny, ale uważa, że profil bezpieczeństwa stosowania jest ograniczony z następujących powodów:

Dla produktu leczniczego Episalvan dostępne są ograniczone informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania ze względu na ograniczoną ekspozycję z powodu ograniczonego wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu. Co się tyczy momentu zamknięcia zbierania danych (ang. data lock point), produkt leczniczy Episalvan wprowadzono na rynek jedynie w jednym kraju UE.

Produkt leczniczy Episalvan nie został jeszcze komercyjnie wprowadzony na rynek w żadnym innym kraju UE, a zatem obecnie nie są dostępne żadne dane z okresu po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Ponadto nie zgłoszono żadnych danych dotyczących stosowania po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w specjalnych populacjach, ponieważ nie przeprowadzono badań nieinterwencyjnych produktu leczniczego Episalvan, w tym badań rynku i rejestrów, od momentu wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Dlatego, w oparciu o ograniczony profil bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Episalvan, komitet CHMP doszedł do wniosku, że podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć wniosek o jedno dodatkowe przedłużenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za 5 lat.