

**ANEXO I**  
**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Episalvan gel

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 g de gel contém: 100 mg de extrato de casca de *Betula pendula* Roth e *Betula pubescens* Ehrh. (sob a forma de extrato seco, refinado), bem como de híbridos de ambas as espécies (equivalentes a 0,5-1,0 g de casca de bétula), o que corresponde a 72-88 mg de betulina.

Solvente de extração: n-Heptano

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Gel

Incolor a ligeiramente amarelado, opalescente.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento de feridas de espessura parcial em adultos. Ver secções 4.4 e 5.1 para informação referente ao tipo de feridas estudadas.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

O gel deve ser aplicado na superfície da ferida numa camada de espessura de cerca de 1 mm e tapado com um penso esterilizado para feridas. O gel deve ser aplicado de novo a cada mudança do penso da ferida, até a ferida cicatrizar, até um período máximo de 4 semanas (ver secção 4.4 “Tamanho da ferida” e “Duração do tratamento”).

#### Populações especiais

##### *Compromisso renal ou hepático*

Não foram efetuados estudos formais com o Episalvan em doentes com insuficiência renal ou hepática. Não se preveem ajustes da dose ou considerações especiais nos doentes com insuficiência renal ou hepática (ver secção 5.2).

##### *Idosos*

Não é necessário qualquer ajuste da dose.

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de Episalvan em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### Modo de administração

Para aplicação cutânea.

As feridas recentes devem alcançar a hemóstase antes da aplicação do Episalvan. Se necessário, as feridas (acidentais) devem ser limpas segundo um procedimento padrão

(por exemplo, com uma solução antisséptica para feridas), antes da aplicação de Episalvan.

O Episalvan destina-se a uma utilização única.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

#### Infeções de feridas

Episalvan gel é fornecido esterilizado. Contudo, uma infeção de ferida é uma complicação importante e grave, que pode ocorrer durante a cicatrização. No caso de infeção, recomenda-se a suspensão do tratamento com o Episalvan. Pode ser necessário tratamento padrão adicional (ver secção 4.5).

#### Tamanho das feridas

O tamanho médio das feridas tratadas com o Episalvan em estudos clínicos em feridas no local dador de enxertos de pele de espessura parcial foi de 40,7 cm<sup>2</sup> (intervalo de 8 a 300 cm<sup>2</sup>). Num estudo de feridas de queimaduras de grau 2a, o tamanho médio das feridas tratadas com o Episalvan foi de 108 cm<sup>2</sup> (intervalo de 23-395 cm<sup>2</sup>).

#### Duração da utilização

Não existem informações disponíveis sobre a utilização clínica do Episalvan por um período de tempo superior a 4 semanas.

#### Feridas de queimaduras de espessura parcial

É necessária uma avaliação crítica repetida da profundidade e da progressão da cicatrização das queimaduras. As feridas avaliadas como impossíveis de cicatrizarem dentro de um período de tempo aceitável poderão necessitar de medidas cirúrgicas (por exemplo, enxerto cutâneo de espessura parcial) para reduzir o risco de cicatrizes hipertróficas.

#### Outros tipos de feridas

Não existe experiência clínica decorrente da utilização de Episalvan no tratamento de feridas crónicas como, por exemplo, úlceras do pé diabético, úlceras venosas da perna ou feridas em doentes com epidermólise bolhosa.

#### Alergia ao pólen de bétula

É segura a utilização do Episalvan em pessoas alérgicas ao pólen de bétula, na medida em que estes alérgénios não estão presentes no Episalvan.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação. Considerando que a exposição sistémica de Episalvan após a aplicação cutânea é negligenciável, não se prevê qualquer interação com os tratamentos sistémicos. As interações com medicamentos tópicos não foram investigadas em ensaios clínicos. Outros medicamentos tópicos não devem ser

utilizados de forma concomitante com o Episalvan, devendo a utilização ser feita de forma sequencial ou alternada, consoante a necessidade clínica.

#### **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

##### Gravidez

Não foram efetuados estudos em mulheres grávidas.

Não são esperados quaisquer efeitos durante a gravidez, porque a exposição sistémica de Episalvan é negligenciável. Episalvan pode ser utilizado durante a gravidez.

##### Amamentação

Não existem dados disponíveis para avaliar se o Episalvan é excretado no leite humano.

Não são esperados quaisquer efeitos sobre os recém-nascidos/lactentes amamentados, porque a exposição sistémica da mulher a amamentar ao Episalvan é negligenciável. Episalvan pode ser utilizado durante a amamentação, exceto se a área do peito estiver sujeita a tratamento.

##### Fertilidade

Não foram realizados estudos de fertilidade. Não são esperados quaisquer efeitos na fertilidade humana, porque a exposição sistémica é negligenciável.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de Episalvan sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas observadas com mais frequência foram complicações das feridas (em 2,9% dos doentes), dor cutânea (2,5%) e prurido (1,3%). As reações adversas consistiram apenas em reações no local de administração. As reações adversas relativas às complicações das feridas, como infeções das feridas e necrose das feridas, são complicações na cicatrização de feridas cutâneas de espessura parcial e podem ser graves (ver secção 4.4).

##### Lista tabelada de reações adversas

Na lista abaixo, as reações adversas são apresentadas por classe de sistemas de órgãos no MedDRA e por termo preferencial. As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

A frequência das reações adversas é definida do seguinte modo: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ); frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); muito raras ( $< 1/10\ 000$ ); desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

**Tabela 1: Reações adversas notificadas em ensaios clínicos**

Classes de sistemas de órgãos	Frequentes	Pouco frequentes
Infeções e infestações		Infeções de feridas
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Dor cutânea	Dermatite
	Prurido	Exantema prurítico
		Púrpura
Perturbações gerais e alterações no local de administração		Dor
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Complicações das feridas*	

\* As complicações das feridas incluem diferentes tipos de complicações locais, tais como complicações pós-procedimento, necrose da ferida, secreção da ferida, cicatrização deficiente ou inflamação da ferida.

Além disso, foi notificado um caso de dermatite de contacto na literatura num doente, após a utilização prolongada de um produto cosmético tópico contendo extrato de casca de bétula.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

## **4.9 Sobredosagem**

É improvável a ocorrência de sobredosagem com o Episalvan: em doentes com feridas de tamanho >300 cm<sup>2</sup> tratadas de forma repetida com o Episalvan, não foi possível detetar níveis plasmáticos de betulina.

Não foram gerados dados que possibilitassem o estudo do efeito da ingestão acidental do Episalvan.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Preparação para tratamento de feridas e úlceras, código ATC: D03AX13

#### Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos

A substância ativa acelerou a re-epitelialização num ensaio *in vitro* de raspagem da ferida com a utilização de queratinócitos primários humanos numa dosagem de 1 µg/ml, e num modelo porcino *ex vivo* de cicatrização da ferida na dosagem de 10 µg/ml. Desconhece-se o mecanismo de ação preciso da substância ativa na cicatrização de feridas nos seres humanos.

## Eficácia e segurança clínicas

Foram efetuados três estudos de Fase III com o propósito de avaliar a eficácia e segurança do Episalvan no tratamento de feridas da pele de espessura parcial: dois estudos que investigaram feridas no local dador de enxertos de pele de espessura parcial, que incluíram um total de 219 doentes (ITT: N=217), e um outro estudo em 61 doentes com feridas decorrentes de queimaduras de grau 2a (ITT: N=57). Não foram incluídos doentes com feridas mais profundas por queimadura (grau 2b).

A média de idades dos 219 doentes com feridas no local dador de enxertos de pele de espessura parcial foi de 53 anos; o tamanho médio das feridas no local dador foi de 81,5 cm<sup>2</sup>. No estudo de feridas de queimaduras com 61 doentes, a área média das feridas do estudo foi de 216 cm<sup>2</sup>; a extensão da ferida total por queimadura nestes doentes foi maior e afetou 5,8% do total da área de superfície corporal.

Os estudos de Fase III consistiram em ensaios de avaliação com ocultação, prospetivos, controlados de forma intraindividual, aleatorizados e multicêntricos. A área-alvo da ferida de cada doente foi dividida em duas áreas de tratamento aproximadamente do mesmo tamanho; a atribuição do tratamento às duas metades da ferida (distal versus proximal) foi determinada por aleatorização (no ensaio de queimaduras, foi possível utilizar duas feridas semelhantes). Nos estudos do local dador de enxertos de pele de espessura parcial, procedeu-se à aplicação de Episalvan e de penso da ferida em metade da área das feridas, tendo sido aplicado o mesmo tipo de penso de ferida não adesivo na outra metade, como controlo. No estudo de feridas de queimaduras de grau 2a, foram utilizados como controlo um gel antisséptico para feridas contendo octenidina e um penso de gaze gorda. A aplicação foi efetuada a cada mudança do penso da ferida, todos os terceiros a quartos dias até à cicatrização completa da ferida, por um máximo de 28 dias, nos ensaios de enxertos cutâneos de espessura parcial, e em dias alternados, por um máximo de 21 dias, no ensaio de queimaduras de grau 2a. Foram tiradas fotografias das feridas no decorrer de cada consulta, para a avaliação com ocultação.

Com base em avaliações fotográficas com ocultação, o parâmetro de avaliação final principal nos dois ensaios de enxertos cutâneos de espessura parcial foi a diferença intraindividual no período de tempo até à cicatrização total da ferida (pelo menos 95% de epitelialização). O período de tempo mediano até à cicatrização das feridas foi de 14 dias. As metades de feridas tratadas com o Episalvan cicatrizaram mais rapidamente do que as metades de feridas tratadas com o tratamento padrão (média de 1,1 dias consoante os parâmetros de avaliação final principais,  $p < 0,0001$ , teste t emparelhado bilateral).

**Tabela 2: Apresentação dos resultados de eficácia: diferença intradoentes em termos do período de tempo até à cicatrização das feridas**

Diferença média intradoentes em termos do período de tempo até à cicatrização das feridas (95% de epiteliação)	Estudos de feridas no local dador de enxertos de pele de espessura parcial (agregados)	Estudo de feridas de queimaduras de grau 2a
	N=217	N=57
Avaliação fotográfica com ocultação aos observadores (leitura com ocultação), avaliação média por especialistas		
leitura primária com ocultação / cálculo extremamente conservador (parâmetro de avaliação final principal no caso dos estudos EPEP)	-1,1 dias (IC: -1,5; -0,7) cicatrização mais rápida das feridas com o Episalvan, $p < 0,0001^a$	-1,0 dias (IC: -1,4; -0,6) cicatrização mais rápida das feridas com o Episalvan, $p < 0,0001^a$

<sup>a</sup> Com base num teste t emparelhado bilateral

Conjunto de dados ITT (Intention-to-treat - Intenção de tratar).

Leitura «primária» {i>versus<i} «secundária» com ocultação: na avaliação por leitura primária com ocultação, foi implementada uma verificação de qualidade rigorosa para garantir a ocultação dos observadores. Por conseguinte, foi excluído um número substancial de fotografias, as quais não foram apresentadas na leitura primária com ocultação devido à existência de resíduos visíveis de gel. A leitura secundária com ocultação foi realizada com todas as fotografias apresentadas aos observadores com ocultação.

O «cálculo extremamente conservador» significa que a primeira observação da cicatrização da ferida foi realizada no momento da cicatrização da ferida. A diferença em termos do período de tempo até à cicatrização das feridas foi definida como 0 na série fotográfica classificada como «não avaliável». Se a cicatrização das feridas não foi observada numa série fotográfica de metades de feridas, a mesma foi calculada como tendo ocorrido um dia depois da última fotografia da série.

O «cálculo menos conservador» difere do «cálculo extremamente conservador» num aspeto: se a cicatrização das feridas não foi observada numa série fotográfica de metades de feridas, a mesma foi calculada como tendo ocorrido não um dia, mas cerca de 3 dias mais tarde (o intervalo médio de tempo entre as mudanças dos pensos das feridas nos estudos).

IC: intervalo de confiança de 95%; TMMPF: tempo médio até à mudança do penso da ferida; N: número de doentes no conjunto de análise; EPEP: enxerto de pele de espessura parcial

O parâmetro de avaliação final principal para o ensaio de feridas de queimaduras de grau 2a foi a percentagem de doentes com cicatrização mais precoce (pelo menos 95% de epiteliação), com base em avaliações fotográficas com ocultação. O período de tempo mediano até à cicatrização das feridas foi de 7,3 dias. Dos doentes com uma diferença entre tratamentos a nível da cicatrização das feridas (N=35), a percentagem de doentes que apresentou uma cicatrização precoce (parâmetro de avaliação final principal) das metades de feridas tratadas com o Episalvan (85,7% [IC 95%: 69,7%, 95,2%]) foi superior aos que apresentaram uma cicatrização mais precoce das metades de feridas tratadas no controlo com o tratamento padrão (14,3% [IC 95%: 4,8%, 30,3%]) ( $p < 0,0001$ , teste binomial).

Em consultas de acompanhamento aos 3 meses e aos 12 meses depois do dia da cirurgia ou da lesão por queimadura, concluiu-se que as metades de feridas tratadas foram iguais na maioria dos doentes em termos de pigmentação, vermelhidão, textura e crescimento dos pelos da epiderme regenerada. No caso de um subconjunto de doentes, a fotoavaliação com ocultação indicou melhores resultados para as metades de feridas tratadas com o Episalvan em comparação com o tratamento padrão a nível de pigmentação, vermelhidão e textura das áreas de feridas anteriores.

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Episalvan em um ou mais subgrupos da população

pediátrica para o tratamento de lesões cutâneas (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

Episalvan gel é administrado por via tópica em feridas cutâneas e apresenta uma fraca absorção. Com base em dados de três estudos clínicos, que incluíram um total de 280 doentes, a aplicação de Episalvan gel em feridas abertas não gerou níveis plasmáticos de betulina superiores aos níveis de fundo naturais com origem, por exemplo, em fontes nutricionais.

Na medida em que não foram detetados em doentes níveis biologicamente relevantes de betulina, não foram efetuados estudos adicionais relativos à distribuição, biotransformação e eliminação.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, tolerância local e fototoxicidade. A toxicidade de dose repetida e a tolerância local foram estudadas por um período máximo de 4 semanas. Não foram efetuados estudos de toxicidade de duração superior a 4 semanas. A substância ativa não foi genotóxica em ensaios *in vitro*.

Não foram efetuados estudos de carcinogenicidade e toxicidade para a reprodução e o desenvolvimento.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Óleo de girassol refinado.

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável.

### **6.3 Prazo de validade**

4 anos.

Depois de aberto, o medicamento deve ser utilizado de imediato e eliminado após a utilização.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Bisnaga dobrável de alumínio branco, com o interior lacado com um revestimento em epóxi fenólico e um composto vedante na dobra. As bisnagas são fornecidas fechadas com uma membrana de alumínio inviolável e equipadas com uma tampa de rosca em polipropileno branco. A bisnaga é acondicionada numa caixa de cartão.



Embalagem: 1 bisnaga contendo 23,4 g de gel.

#### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Não existem requisitos especiais.

#### **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

#### **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1069/001

#### **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 14 de janeiro de 2016

Data da última renovação:

#### **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
ALEMANHA

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos

- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da recepção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO E NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**EMBALAGEM EXTERIOR e BISNAGA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO**

Episalvan gel  
extrato de casca de bétula

**2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

1 g de gel contém: 100 mg de extrato de casca de bétula (sob a forma de extrato seco refinado) oriundo de *Betula pendula*/*Betula pubescens*, o que corresponde a 72-88 mg de betulina.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Excipiente: óleo de girassol, refinado.

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Gel  
23,4 g

**5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Uso cutâneo.  
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Exclusivamente para uma única utilização. Eliminar após a utilização.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Alemanha

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/15/1069/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Episalvan gel

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN



## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

### **Episalvan gel** extrato de casca de bétula

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Episalvan e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Episalvan
3. Como utilizar Episalvan
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Episalvan
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Episalvan e para que é utilizado**

Episalvan gel é um medicamento à base de plantas que contém um extrato seco de casca de bétula.

É utilizado em adultos no tratamento de feridas da pele resultantes, por exemplo, de queimaduras de grau 2a ou de um transplante cirúrgico de enxerto de pele. Não existe experiência na utilização de Episalvan no tratamento de feridas crónicas como, por exemplo, úlceras do pé diabético ou úlceras venosas da perna.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Episalvan**

##### **Não utilize Episalvan**

- se tem alergia à casca de bétula ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de utilizar Episalvan.

Episalvan não contém pólen de bétula, pelo que poderá ser utilizado por pessoas com alergia ao pólen de bétula.

Uma infeção da ferida é uma complicação grave que pode ocorrer durante o processo de cicatrização.

Os possíveis sinais de uma infeção da ferida incluem o surgimento de um líquido amarelo ou esverdeado (pus) ou de vermelhidão, ardor, inchaço ou dor crescente na pele à volta da ferida.

### **Crianças e adolescentes**

Não dê este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que a experiência de utilização de Episalvan nestes doentes é insuficiente.

### **Outros medicamentos e Episalvan**

Se tiver uma infeção da ferida, pode ser necessário tratamento adicional.

Informe o seu médico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Não foram realizados estudos com o intuito de determinar se Episalvan interagirá com outros medicamentos. Contudo, na medida em que a quantidade de Episalvan absorvida pelo organismo é extremamente baixa, não se prevê qualquer tipo de interação entre Episalvan e outros medicamentos.

Não existem dados disponíveis sobre a possível interação entre Episalvan e outros medicamentos aplicados na pele. Não aplique outros medicamentos na área da ferida cutânea em simultâneo com a aplicação de Episalvan.

### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Não foram efetuados estudos sobre os efeitos do Episalvan em mulheres grávidas, mas, considerando que a absorção deste medicamento pelo organismo é extremamente baixa, o risco para o feto é negligenciável. Episalvan pode ser utilizado durante a gravidez.

Desconhece-se se Episalvan passa para o leite materno humano, mas, considerando que a absorção deste medicamento pelo organismo é mínima, o risco para o bebé é negligenciável. Episalvan pode ser utilizado durante a amamentação, exceto se a área do peito estiver a ser tratada.

Não foi estudado o efeito de Episalvan na fertilidade, mas, considerando que a absorção deste medicamento pelo organismo é extremamente baixa, não se prevê que tenha qualquer efeito na sua fertilidade.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

A sua capacidade de conduzir veículos e utilizar máquinas não será afetada por este medicamento.

## **3. Como utilizar Episalvan**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou enfermeiro. Fale com o seu médico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

### Modo de administração

- Se necessário, as feridas devem ser limpas com uma solução antisséptica adequada antes da aplicação de Episalvan
- Episalvan deve ser aplicado na superfície da ferida numa camada de espessura de cerca de 1 mm e tapado com um penso esterilizado para feridas.
- Aplique de novo o gel sempre que o penso for mudado, até a ferida ficar cicatrizada.

### Duração da utilização

O seu médico ou enfermeiro irão informá-lo durante quanto tempo deve utilizar o gel. Episalvan deve ser utilizado até a ferida cicatrizar ou até um período máximo de 4 semanas.

Não existe qualquer experiência decorrente da utilização a longo prazo de Episalvan durante mais de 4 semanas.

### **Se utilizar mais Episalvan do que deveria**

Episalvan é aplicado na pele e a absorção pelo organismo é mínima. Isto torna muito improvável a ocorrência de sobredosagem, mesmo em caso de aplicação em áreas de pele muito extensas e por longos períodos de tempo.

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Episalvan**

Não utilize uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de aplicar. Aplique Episalvan na próxima mudança planeada do penso da ferida, continuando com a sua rotina normal.

### **Se parar de utilizar Episalvan**

Episalvan deve ser utilizado conforme indicado pelo seu médico ou enfermeiro. Não deixe de utilizá-lo sem consultar o seu médico ou enfermeiro. Caso a ferida não apresente quaisquer sinais de melhoria com o passar do tempo, fale com o seu médico ou enfermeiro.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Informe o seu médico imediatamente se detetar quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo os que se encontram listados abaixo.

Os efeitos indesejáveis notificados com mais frequência são:

**Efeitos indesejáveis frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- complicações no processo de cicatrização da ferida
- pele dolorosa
- comichão

Outros efeitos indesejáveis incluem:

**Efeitos indesejáveis pouco frequentes** (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):

- infeções de feridas
- reação alérgica (hipersensibilidade)
- irritação da pele (dermatite)
- erupção na pele com comichão
- erupção na pele de cor arroxeadada
- dor

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Episalvan**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.  
Conservar a temperatura inferior a 30 °C.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e na bisnaga, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento destina-se apenas para uma única utilização e, depois de aberto, deve ser utilizado de imediato. Elimine a bisnaga após a primeira utilização.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Episalvan**

A substância ativa é um extrato seco de casca de bétula.

1 g de gel contém: 100 mg de extrato (sob a forma de extrato seco refinado) oriundo de casca de bétula de *Betula pendula*, *Betula pubescens*, bem como de híbridos de ambas as espécies (equivalentes a 0,5-1,0 g de casca de bétula), o que corresponde a 72-88 mg de betulina.

Solvente de extração: n-heptano.

O outro componente é óleo de girassol refinado.

### **Qual o aspeto de Episalvan e conteúdo da embalagem**

Episalvan é um gel incolor a ligeiramente amarelado, opalescente.

Episalvan gel é acondicionado em bisnagas dobráveis de alumínio branco. As bisnagas são fornecidas fechadas com uma membrana de alumínio inviolável e equipadas com uma tampa de rosca em polipropileno branco. A bisnaga é acondicionada numa caixa de cartão.

Dimensão da embalagem: 1 bisnaga com 23,4 g de gel.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Alemanha

Tel.: +49 (0) 7233 9749 - 0

Fax: +49 (0) 7233 9749 – 210

Email: info.de@amrytpharma.com

### **Este folheto foi revisto pela última vez em**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

**ANEXO IV**

**FUNDAMENTOS PARA UMA RENOVAÇÃO ADICIONAL**

## **Fundamentos para uma renovação adicional**

Com base nos dados que foram disponibilizados desde a concessão da autorização de introdução no mercado inicial, o CHMP considera que o perfil benefício-risco de Episalvan continua a ser positivo, mas é de opinião que o seu perfil de segurança é limitado pelas seguintes razões:

A informação de segurança disponível para Episalvan é limitada, dada a exposição limitada devido à comercialização limitada do medicamento. Desde a DLP, Episalvan foi posto no mercado em apenas um país da UE.

Episalvan não foi ainda lançado comercialmente nem posto no mercado em qualquer outro país da UE e, como tal, não existem atualmente dados pós-autorização. Para além disso, não existe registo de dados de utilização pós-autorização em populações especiais, uma vez que não foram efetuados quaisquer estudos não intervencionais, incluindo pesquisa de mercado e registos, com Episalvan desde a concessão da autorização de introdução no mercado.

Por conseguinte, com base no perfil de segurança limitado de Episalvan, o CHMP concluiu que o titular da AIM deve submeter um pedido de renovação adicional dentro de 5 anos.