

**PRILOGA I**

**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Episalvan gel

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g gela vsebuje: 100 mg prečiščenega suhega ekstrakta skorje breze vrst *Betula pendula* Roth in *Betula pubescens* Ehrh. ter tudi hibridov obeh vrst (enakovrednega 0,5–1,0 g skorje breze), kar ustreza 72-88 mg betulina.

Ekstrakcijsko topilo: n-heptan

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel  
brezbarven do rahlo rumenkast, opalescenten

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Za zdravljenje ran delne debeline kože pri odraslih. Za vrste preiskovanih ran glejte poglavji 4.4 in 5.1.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Gel je treba nanesti na površino rane v debelini približno 1 mm in rano pokriti s sterilnim povojem. Gel je treba ponovno nanesti pri vsakem previjanju rane, dokler ni rana zaceljena, do 4 tedne (za »velikost rane« in »trajanje zdravljenja« glejte poglavje 4.4).

#### Posebne skupine bolnikov

##### *Okvara ledvic ali jeter*

Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter niso izvedli nobene uradne študije z zdravilom Episalvan. Pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter ni treba prilagajati odmerka ali biti posebno pozoren (glejte poglavje 5.2).

##### *Starejše osebe*

Prilagajanje odmerka ni potrebno.

##### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Episalvan pri otrocih in mladostnikih, starih do 18 let, še nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

#### Način uporabe

Za dermalno uporabo.

Pred uporabo zdravila Episalvan morajo sveže rane doseči popolno hemostazo. Po potrebi je treba rane (rane zaradi nezgod) pred nanosom zdravila Episalvan očistiti po standardnem postopku, tj. z uporabo antiseptične raztopine za rane.

Zdravilo Episalvan je samo za enkratno uporabo.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Okužbe ran

Episalvan gel je sterilen. Vendar pa so okužbe ran pomemben in resen zaplet, ki se lahko pojavi med celjenjem rane. V tem primeru se priporoča prekinitve zdravljenja z zdravilom Episalvan. Morda bo potrebno dodatno standardno zdravljenje (glejte poglavje 4.5).

#### Velikost rane

V kliničnih študijah na ranah na mestu odvzema kožnega presadka delne debeline kože je bila povprečna velikost rane, zdravljene z zdravilom Episalvan, 40,7 cm<sup>2</sup> (razpon 8–300 cm<sup>2</sup>). Pri študiji ran opeklin stopnje 2a je bila povprečna velikost rane, zdravljene z zdravilom Episalvan, 108 cm<sup>2</sup> (razpon 23-395 cm<sup>2</sup>).

#### Trajanje uporabe

Podatkov o klinični uporabi zdravila Episalvan, ki presega 4 tedne ni na voljo.

#### Opeklina delne debeline kože

Potrebna je ponavljajoča kritična ocena debeline opeklina in napredovanja celjenja. Rane, za katere se oceni, da se ne bodo mogle zaceliti v sprejemljivem časovnem obdobju, je morda treba kirurško oskrbeti (npr. presadek delne debeline kože) za zmanjšanje tveganja prekomernega brazgotinjenja.

#### Druge vrste ran

Kliničnih izkušenj z uporabo zdravila Episalvan, pri zdravljenju kroničnih ran, kot so npr. diabetična stopala, venske razjede na nogah ali rane pri bolnikih z bulozno epidermolizo, ni.

#### Alergija na cvetni prah breze

Zdravilo Episalvan je varno za uporabo pri ljudeh, alergičnih na cvetni prah breze, saj ti alergeni v zdravilu Episalvan niso prisotni.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli. Ker je sistemska izpostavljenost zdravilu Episalvan po dermalnem nanosu zanemarljiva, se ne pričakuje medsebojnega delovanja s sistemskimi zdravili. Medsebojnega delovanja z zdravili za topikalno uporabo niso raziskali v kliničnih študijah. Drugih zdravil za topikalno uporabo se ne sme uporabljati skupaj z zdravilom Episalvan, ampak naj bo uporaba zaporedna ali izmenična, odvisno od klinične potrebe.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

### Nosečnost

Študij na nosečnicah niso izvedli.

Med nosečnostjo ni pričakovati nobenega vpliva, saj je sistemska izpostavljenost zanemarljiva. Zdravilo Episalvan se lahko uporablja med nosečnostjo.

### Dojenje

Ni na voljo podatkov, iz katerih bi ugotovili, ali se zdravilo Episalvan izloča v materino mleko.

Ni pričakovati vpliva na dojenega novorojenčka/otroka, saj je sistemska izpostavljenost doječe ženske zdravilu Episalvan zanemarljiva. Zdravilo Episalvan se lahko uporablja med dojenjem, razen če se zdravi predel prsnega koša.

### Plodnost

Študij plodnosti niso izvedli. Ni pričakovati nobenega vpliva na plodnost, saj je sistemska izpostavljenost zanemarljiva.

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Episalvan nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

## 4.8 Neželeni učinki

### Povzetek varnostnega profila zdravila

Najpogosteje zabeleženi neželeni učinki so bili zapleti pri rani (pri 2,9 % bolnikov), boleča koža (2,5 %) in pruritus (1,3 %). Neželeni učinki so bili omejeni zgolj na mesto nanosa. Neželeni učinki, povezani z zapleti pri ranah, kot sta okužba in nekroza rane, so zapleti pri celjenju ran delne debeline kože in so lahko resni (glejte poglavje 4.4).

### Preglednica z neželenimi učinki

V naslednji preglednici so neželeni učinki razvrščeni v skladu s klasifikacijo organov v sistemu MedDRA in najustrežnejšimi izrazi. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

### **Preglednica 1: Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih**

| Razvrstitev po organskih sistemih               | Pogosti     | Občasni             |
|---|-------------|---------------------|
| Infekcijske in parazitske bolezni               |             | okužbe ran          |
| Bolezni imunskega sistema                       |             | preobčutljivost     |
| Bolezni kože in podkožja                        | Boleča koža | dermatitis          |
|   | Pruritus    | pruritusni izpuščaj |
|   |             | purpura             |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije |             | bolečine            |

| Razvrstitev po organskih sistemih            | Pogosti           | Občasni |
|--|-------------------|---------|
| Poškodbe, zastrupitve in zapleti pri posegih | Zapleti pri rani* |         |

\* Zapleti pri rani obsegajo različne vrste lokalnih zapletov, kot so na primer zapleti po posegih, nekroza rane, izcedek iz rane, slabše celjenje ali vnetje rane.

Poleg tega so v enem primeru iz literature poročali o kontaktnem dermatitisu pri bolniku po dolgotrajni uporabi ekstrakta skorje breze za topikalno uporabo, ki ga je vseboval kozmetični izdelek.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje je pri zdravilu Episalvan malo verjetno: pri bolnikih, pri katerih je velikost rane > 300 cm<sup>2</sup> in so bili večkrat zdravljeni z zdravilom Episalvan, v plazmi betulina niso zaznali.

Proučevanje učinka naključnega zaužitja zdravila Episalvan ni možno, ker ni podatkov.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za oskrbo ran in razjed oznaka, oznaka ATC: D03AX13.

#### Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki

Zdravilna učinkovina je pospešila reepitelizacijo pri preizkusu *in vitro* s praskanjem rane z uporabo humanih primarnih keratinocitov z odmerkom 1 µg/ml in pri modelu celjenja rane *ex vivo* pri prašičih z odmerkom 10 µg/ml. Točen mehanizem delovanja zdravilne učinkovine pri celjenju rane pri ljudeh ni znan.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Izvedli so tri študije faze III za oceno učinkovitosti in varnosti zdravila Episalvan pri zdravljenju ran delne debeline kože: dve študiji, ki sta preiskovali mesto odvzema presadka delne debeline kože, ki je vključevala skupno 219 bolnikov (ITT: N = 217), in eno nadaljnjo študijo na 61 bolnikih z opeklinami stopnje 2a (ITT: N = 57). Bolnikov z globljimi opeklinami (stopnje 2b) v študijo niso vključili.

Pri 219 bolnikih z ranami na mestu odvzema presadka delne debeline kože je bila povprečna starost 53 let; povprečna velikost mesta odvzema je bila 81,5 cm<sup>2</sup>. Pri študiji opeklina z 61 bolniki je bila povprečna velikost rane, pri bolnikih, ki so bili vključeni v študijo, 216 cm<sup>2</sup>; celotne opeklina teh bolnikov so bile večje in so prizadele 5,8 % celotne površine telesa.

Študije faze III so bila slepo ocenjena, prospektivna, intraindividualno nadzorovana, randomizirana, multicentrična preskušanja. Ciljna površina rane vsakega bolnika je bila

razdeljena na dve približno enako veliki področji zdravljenja; razdelitev zdravljenja na dve polovici rane (distalno vs. proksimalno) je bila določena naključno (pri študiji opeklin so lahko uporabili dve podobni rani). Pri ranah na mestu odvzema presadka delne debeline kože so na polovico območja rane nanесли zdravilo Episalvan in ga povili s povojem, na drugo polovico rane pa so kontrolno namestili samo nelepljiv povoj. Pri študijah na opeklinah stopnje 2a so kot kontrolo uporabili antiseptični gel za rane, ki vsebuje oktinidin, in namaščeno gazo za rane. Pri študijah na ranah na mestu odvzema presadka delne debeline kože so nanos opravili ob vsakem previjanju rane, vsake tri do štiri dni, do popolnega zaprtja rane ali do 28 dni, pri študiji na opeklinah stopnje 2a pa vsak drug dan do 21 dni. Rano so fotografirali ob vsakem obisku za slepo oceno.

Primarni cilj pri obeh študijah na ranah na mestu odvzema presadka delne debeline kože je bila intraindividualna razlika pri času do zaprtja rane (vsaj 95-odstotna epitelizacija) na podlagi slepih ocen fotografij. Mediana časa do zacelitve rane je bila 14 dni. Polovice ran, zdravljenе z zdravilom Episalvan, so se celile hitreje kot polovice ran, zdravljenе z običajno oskrbo (povprečno 1,1 dneva glede na primarne cilje,  $p < 0,0001$ , dvostranski parni t-test).

## Preglednica 2: Pregled rezultatov učinkovitosti: Razlika med bolniki v času do zaprtja rane

| Povprečna razlika v času do zaprtja rane med bolniki (95-odstotna epitelizacija)           | Študiji na ranah na mestu odvzema presadka delne debeline kože (zbirno)                   | Študija opeklin stopnje 2a  |
|--|---|---|
|  | N = 217   | N = 57  |
| Ocenjevanje fotografij s slepim opazovalcem (slepo ocenjevanje), povprečna strokovna ocena |   |   |
| primarno slepo ocenjevanje / zelo konzervativen izračun (primarni cilj za študiji STSG)    | -1,1 dneva (CI: -1,5, -0,7) hitrejša zapiranje rane z zdravilom Episalvan, $p < 0,0001^a$ | -1,0 dneva (CI: -1,4, -0,6) hitrejša zapiranje rane z zdravilom Episalvan, $p < 0,0001^a$ |

<sup>a</sup> Na podlagi dvostranskega parnega t-testa.

Nabor podatkov namen zdraviti (ITT).

"Primarno" vs. "sekundarno" slepo ocenjevanje: Pri primarnem slepem ocenjevanju so za zagotovitev slepote opazovalcev opravili strog nadzor kakovosti. Tako so veliko število fotografij izključili in jih niso preložili v primarnem slepem branju, saj so bili na njih vidni očitni ostanki gela. Sekundarno slepo ocenjevanje so izvedli tako, da so slepim opazovalcem predložili vse fotografije.

„Zelo konzervativen izračun“ pomeni, da je bilo prvo zaprtje rane zabeleženo ob zaprtju rane. Razlika v času do zaprtja rane je bila nastavljena na 0 za serijo fotografij, označenih kot „niso za ocenjevanje“. Če zaprtje rane ni bilo zabeleženo v seriji fotografij polovice rane, so izračunali, da je do zaprtja prišlo en dan po zadnji fotografiji v seriji.

„Manj konzervativen izračun“ se razlikuje od „zelo konzervativnega izračuna“ v enem pogledu: Če zaprtje rane ni bilo zabeleženo v seriji fotografij polovice rane, so izračunali, da je do zaprtja ni prišlo en dan po zadnji fotografiji v seriji, temveč 3 dni kasneje (povprečni časovni interval med zamenjavo povoja rane v študijah).

CI: 95-odstotni interval zaupanja; MTWDC: povprečen čas med zamenjavo povoja rane; N: število bolnikov, vključenih v nabor za analizo; STSG: presadek delne debeline kože.

Primarni cilj študije na opeklinah stopnje 2a je bil ugotovitev odstotka bolnikov s prejšnjim celjenjem (najmanj 95-odstotna epitelizacija) na podlagi slepega ocenjevanja fotografij. Mediana časa do zacelitve rane je bila 7,3 dneva. Od bolnikov, pri katerih so opazili razliko v celjenju rane med zdravljenjem (N = 35), je bil odstotek bolnikov, pri katerih so ugotovili prejšnje celjenje (primarni cilj) polovice rane, zdravljenе z zdravilom Episalvan (85,7 % [95 % CI: 69,7 %, 95,2 %]), višji od odstotka tistih bolnikov, pri katerih so ugotovili prejšnje celjenje kontrolne polovice rane, ki so jo zdravili s standardno oskrbo (14,3 % [95 % CI: 4,8 %, 30,3 %]) ( $p < 0,0001$ , binomialni test).

Pri kontrolnih pregledih po 3 in 12 mesecih po operaciji ali opeklini so ugotovili, da so pri večini bolnikov obe polovici rane enaki kar zadeva pigmentacijo, pordelost, teksturo in poraščenost regeneriranega epidermisa. Za podskupino bolnikov je slepo ocenjevanje fotografij glede pigmentacije, pordelosti in teksture območji ran pokazalo boljše rezultate pri polovicah ran, zdravljenih z zdravilom Episalvan, v primerjavi s polovicami ran, zdravljenimi s standardno oskrbo.

### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Episalvan za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje poškodb kože (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Absorpcija

Zdravilo Episalvan gel se topikalno nanese na kožo in se slabo absorbira. Na podlagi podatkov iz treh kliničnih študij, ki so skupaj vključevale 280 bolnikov, nanos zdravila Episalvan gel na odprte rane ni povečalo naravno prisotne ravni betulina v plazmi, ki izhaja iz prehranskih virov.

Ker pri bolnikih niso odkrili biološko pomembnih ravni betulina, nadaljnjih študij, povezanih s porazdelitvijo, biotransformacijo in izločanjem, niso izvedli.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, lokalnega prenašanja in fototoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Toksičnost pri ponavljajočih se odmerkih in lokalno prenašanje sta bila raziskovana za obdobje do 4 tednov. Študij toksičnosti za obdobje, daljše od 4 tednov, niso izvedli. Zdravilna učinkovina pri preskusih *in vitro* ni bila genotoksična.

Študij karcinogenosti in toksičnih vplivov na razmnoževanje ter razvoj niso izvedli.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Sončnično olje, rafinirano.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

4 leta

Po odprtju morate zdravilo nemudoma uporabiti in ga po uporabi zavreči.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Bela upogljiva aluminijasta tuba, notranjost prevlečena z epoksifenolno prevleko in tesnilnim sredstvom v ovoju. Tube so zaprte z aluminijasto membrano, ki je ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb, in opremljene s polipropilensko zaporko. Tuba je pakirana v kartonski škatli.

Velikost pakiranja: 1 tuba, ki vsebuje 23,4 g gela.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/15/1069/001

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 14. januar 2016

Datum zadnjega podaljšanja:

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>.



## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
NEMČIJA

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene na seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI****ŠKATLA in TUBA****1. IME ZDRAVILA**

Episalvan gel

ekstrakt skorje breze

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

1 g gela vsebuje: 100 mg ekstrakta skorje breze (v obliki suhega ekstrakta, rafiniranega) iz vrst *Betula pendula/Betula pubescens*, kar ustreza 72–88 mg betulina.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožna snov: sončnično olje, rafinirano.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

gel

23,4 g

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

dermalna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Samo za enkratno uporabo. Po uporabi zavržite.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Nemčija

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

EU/1/15/1069/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Številka serije

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Episalvan gel

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Episalvan gel ekstrakt skorje breze

#### **Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Episalvan in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Episalvan
3. Kako uporabljati zdravilo Episalvan
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Episalvan
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Episalvan in za kaj ga uporabljamo**

Episalvan gel je zdravilo rastlinskega izvora, ki vsebuje suh ekstrakt skorje breze.

Uporablja se pri odraslih za zdravljenje kožnih ran, ki so na primer posledica opeklin stopnje 2a ali kirurške odstranitve kože za presaditev. Za uporabo zdravila Episalvan ni izkušenj pri zdravljenju kroničnih ran, npr. diabetičnih stopal ali venskih razjed na nogah.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Episalvan**

##### **Ne uporabljajte zdravila Episalvan**

- če ste alergični na skorjo breze ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Episalvan se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Episalvan ne vsebuje cvetnega praha breze, zato ga ljudje z alergijo na cvetni prah breze lahko uporabljajo.

Okužbe ran so resen zaplet, ki se lahko pojavi med celjenjem rane.

Možni znaki okužbe rane so izločanje rumene ali zelene tekočine iz rane (gnoj) ali pa da postane koža okoli rane rdeča, topla, zatečena ali bolj boleča.

##### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, ker z uporabo zdravila Episalvan pri teh bolnikih ni dovolj izkušenj.

##### **Druga zdravila in zdravilo Episalvan**

Če je vaša rana okužena, boste morda potrebovali dodatno zdravljenje.



Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Študij za ugotovitev medsebojnega delovanja zdravila Episalvan z drugimi zdravili niso izvedli. Ker pa je količina zdravila Episalvan, ki se absorbira v telo izjemno majhna, se medsebojnega delovanja zdravila Episalvan z drugimi zdravili ne pričakuje.

Podatkov o možnih medsebojnih delovanjih zdravila Episalvan in drugih zdravil, ki se jih nanaša na kožo, ni na voljo. Ne nanašajte drugih zdravil sočasno na območje kože, na katerega nanašate zdravilo Episalvan.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Študij o učinkih zdravila Episalvan na nosečnice niso izvedli, ker pa je količina zdravila, ki se absorbira v telo izjemno majhna, je tveganje za nerojenega otroka zanemarljivo. Zdravilo Episalvan se lahko uporablja med nosečnostjo.

Ni znano, ali zdravilo Episalvan prehaja v materino mleko, ker pa je absorpcija tega zdravila v telo minimalna, je tveganje za otroka zanemarljivo. Zdravilo Episalvan se lahko uporablja med dojenjem, razen če se zdravi predel prsnega koša.

Študij o učinkih zdravila Episalvan na plodnost niso izvedli, ker pa je količina zdravila, ki se absorbira v telo izjemno majhna, se ne pričakuje, da zdravilo vpliva na plodnost.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo ne vpliva na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Episalvan**

Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali medicinske sestre. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

### Način uporabe

- Po potrebi se rane pred nanosom zdravila Episalvan očisti s primerno antiseptično raztopino.
- Zdravilo Episalvan nanesite na površino rane v debelini približno 1 mm in rano pokrijte s sterilnim povojem.
- Gel ponovno nanesite ob vsaki menjavi povoja, dokler ni rana zaceljena.

### Trajanje uporabe

Vaš zdravnik ali medicinska sestra vam bo povedala, kako dolgo gel uporabljajte. Zdravilo Episalvan uporabljajte, dokler se rana ne zaceli ali do 4 tedne. Ni izkušenj z dolgotrajno uporabo zdravila Episalvan, ki presega 4 tedne.

### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila Episalvan, kot bi smeli**

Zdravilo Episalvan se nanese na kožo in njegova absorpcija v telo je minimalna. Tako je malo verjetno, da bi prišlo do prevelikega odmerjanja, tudi če se nanaša na večje površine kože in v daljšem časovnem obdobju.

### **Če ste pozabili uporabiti zdravilo Episalvan**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Zdravilo Episalvan nanesite ob naslednji predvideni menjavi povoja in nadaljujte z običajnim postopkom nanosa.

### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo Episalvan**

Zdravilo Episalvan uporabljajte, kot vam je svetoval vaš zdravnik ali medicinska sestra. Ne prenehajte ga uporabljati brez posveta s svojim zdravnikom ali medicinsko sestro.

Če se stanje vaše rane ne sčasoma ne izboljša, se pogovorite s svojim zdravnikom ali medicinsko sestro.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če opazite kateri koli neželeni učinek, vključno s tistimi, ki so navedeni spodaj, se nemudoma posvetujte z zdravnikom.

Najpogostejši neželeni učinki so:

**Pogosti neželeni učinki** (prizadenejo lahko največ 1 osebo od 10)

- zapleti pri celjenju rane
- boleča koža
- srbenje

Drugi neželeni učinki so:

**Občasni neželeni učinki** (pojavi se lahko pri do 1 osebi od 100)

- okužbe ran
- alergijska reakcija (preobčutljivost)
- draženje kože (dermatitis)
- srbeč izpuščaj
- izpuščaj vijolične barve
- bolečina

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno **na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

#### **5. Shranjevanje zdravila Episalvan**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!  
Shranjujte pri temperaturi do 30°C.

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in tubi poleg oznake „Uporabno do“. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

To zdravilo je za enkratno uporabo in ga morate uporabiti nemudoma po odprtju. Tubo zavrzite po prvi uporabi.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

#### **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

##### **Kaj vsebuje zdravilo Episalvan**

Učinkovina je suh izvleček skorje breze.

1 g gela vsebuje: 100 mg prečiščenega suhega ekstrakta skorje breze vrst *Betula pendula* in *Betula pubescens* ter tudi iz hibridov obeh vrst (enakovrednega 0,5–1,0 g skorje breze), kar ustreza 72-88 mg betulina.

Ekstrakcijsko topilo: n-heptan.

Druga sestavina je rafinirano sončnično olje.

### **Izgled zdravila Episalvan in vsebina pakiranja**

Zdravilo Episalvan je brezbarven do rahlo rumenkast, opalescenten gel.

Episalvan gel je pakiran v belih upogljivih aluminijastih tubah. Tube so zaprte z aluminijasto membrano, ki je ni mogoče odpreti brez vidnih poškodb, in opremljene s polipropilensko zaporko.

Tuba je pakirana v kartonski škatli.

Velikost pakiranja: 1 tuba s 23,4 g gela.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Nemčija

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

Faks: +49 (0) 7233 9749 - 210

E-pošta: info.de@amrytpharma.com

### **Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOGA IV**

**PODLAGA ZA ENO DODATNO PODALJŠANJE DOVOLJENJA ZA  
PROMET Z ZDRAVILOM**

## **Podlaga za eno dodatno podaljšanje dovoljenja za promet z zdravilom**

Na podlagi podatkov, pridobljenih od prve odobritve dovoljenja za promet z zdravilom, odbor CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravila Episalvan še naprej ugodno, vendar meni, da je njegov varnostni profil omejen zaradi naslednjih razlogov:

Varnostni podatki za zdravilo Episalvan so omejeni zaradi omejene izpostavljenosti, ki je posledica omejenega trženja zdravila. Od datuma zaključevanja podatkov (DLP – data lock point) je bilo zdravilo Episalvan dano na trg samo v eni državi EU.

Zdravila Episalvan še niso komercialno lansirali ali dali na trg v nobeni drugi državi EU, zato trenutno ni na voljo nobenih podatkov po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom. Nadalje niso poročali o nobenih podatkih o uporabi zdravila Episalvan po pridobitvi dovoljenja za promet pri posebnih skupinah bolnikov, ker od izdaje dovoljenja za promet z zdravilom niso izvedli nobenih neintervencijskih študij, ki bi vključevale raziskavo trga in registre.

Zato na podlagi omejenega varnostnega profila zdravila Episalvan odbor CHMP meni, da mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v obdobju petih let vložiti vlogo za eno dodatno podaljšanje dovoljenja za promet z zdravilom.