

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Episalvan gel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 g gel innehåller: 100 mg extrakt (som torrt extrakt, raffinerat) från björkbark från *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. samt hybrider av båda arterna (motsvarande 0,5–1,0 g björkbark), motsvarande 72–88 mg betulin.

Extraktionslösning: n-heptan

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Gel.

Färglös till lätt gulaktig, opalescent.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av subdermala sår hos vuxna. Se avsnitt 4.4 och 5.1 avseende vilken typ av skador som studerats.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Gelen ska appliceras på sårytan i ett cirka 1 mm tjockt lager och täckas med ett sterilt sårförband. Gelen ska appliceras igen varje gång sårförbandet byts tills skadan har läkt, eller som längst 4 veckor (se avsnitt 4.4 för information om sårstorlek och användningstid).

Särskilda populationer

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga formella studier har utförts med Episalvan hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion. Inga dosjusteringar eller särskilda överväganden förväntas för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Äldre

Ingen dosjustering krävs.

Pediatrisk population

Episalvans säkerhet och effekt för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

För kutan applicering.

Färiska sår ska uppnå hemostas innan Episalvan appliceras. Om så behövs ska såren (oavsiktliga sår) rengöras enligt standardförfarande, med t.ex. en antiseptisk sårlösning, innan Episalvan appliceras.

Episalvan är endast avsett för engångsbruk.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Sårinfektion

Episalvan gel är steril. Sårinfektion är dock en viktig och allvarlig komplikation som kan uppträda under sårläkning. Om infektion uppstår bör behandlingen med Episalvan avbrytas. Kompletterande standardbehandling kan behövas (se avsnitt 4.5).

Sårstorlek

Den genomsnittliga sårstorleken som behandlats med Episalvan i kliniska studier vid subdermala sår på givarstället för transplantation var 40,7 cm² (i intervallet 8–300 cm²). I studien av grad 2a-brännskador var den genomsnittliga sårstorleken som behandlats med Episalvan 108 cm² (i intervallet 23–395 cm²).

Användningstid

Det finns ingen information om klinisk användning av Episalvan under längre tid än 4 veckor.

Subdermala brännsår

Upprepad kritisk bedömning måste göras av brännskadans djup och läkningsförloppet. För sår som inte anses kunna läka inom en godtagbar tidsram kan kirurgi behöva utföras (t.ex. delhudstransplantation) för att minska risken för hypertrofisk ärrbildning.

Andra sårtyper

Det finns ingen klinisk erfarenhet från användning av Episalvan vid behandlingen av kroniska sår, t.ex. diabetesfotsår, venösa bensår eller sår hos patienter med epidermolysis bullosa.

Björkpollenallergi

Episalvan är säkert att använda för personer som är allergiska mot björkpollen, eftersom dessa allergen inte finns i Episalvan.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. På grund av den försumbara systemiska exponeringen av Episalvan efter kutan applicering förväntas ingen interaktion vid systemisk behandling. Interaktioner med topiska produkter har inte undersökts i kliniska prövningar. Andra topiska produkter bör inte användas samtidigt med Episalvan utan istället i följd eller alternativt, beroende på det kliniska behovet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga studier på gravida kvinnor har utförts.

Ingen påverkan förväntas under graviditet, eftersom den systemiska exponeringen för Episalvan är försumbar. Episalvan kan användas under graviditet.

Amning

Inga data finns tillgängliga för att utvärdera huruvida Episalvan utsöndras i bröstmjolk.

Ingen påverkan förväntas på ammade nyfödda/spädbarn eftersom den ammande kvinnans systemiska exponering för Episalvan är försumbar. Episalvan kan användas under amning, såvida inte bröstområdet omfattas av behandlingen.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts. Ingen påverkan förväntas på den mänskliga fertiliteten, eftersom den systemiska exponeringen är försumbar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Episalvan har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De oftast observerade biverkningarna var sårkomplikationer (hos 2,9 procent av patienterna), hudsmärta (2,5 procent) och pruritus (klåda) (1,3 procent). Alla biverkningar var reaktioner på administreringsstället. Sårkomplikationer såsom sårinfektion och sårnekros är komplikationer av läkningen av subdermala sår och kan vara allvarliga (se även avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

I följande tabell listas biverkningarna enligt MedDRA-systemet (klassificering av organsystem och föredragen term). Biverkningarna redovisas inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningarnas frekvens definieras som följer: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar

Organsystem	Vanliga	Mindre vanliga
Infektioner och infestationer		Sårinfektion
Immunsystemet		Överkänslighet
Hud och subkutan vävnad	Hudsmärta	Dermatit
	Pruritus	Kliande utslag
		Purpura
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Smärta
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer	Sårkomplikation*	

* Sårkomplikation omfattar olika typer av lokala komplikationer såsom komplikationer efter förfarandet, sårnekros, sårutsöndring, nedsatt läkning eller inflammation i såret.

I litteraturen finns det dessutom en fallrapport om kontaktdermatit som inträffade hos en patient efter långvarig användning av en kosmetisk produkt som innehöll ett topiskt björkbarksextrakt.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Överdoser med Episalvan är osannolik: patienter med sårstorlekar $>300 \text{ cm}^2$ behandlades upprepade gånger med Episalvan utan att plasmahalter av betulin kunde spåras.

Inga data har tagits fram för att studera effekten av oavsiktligt intag av Episalvan.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Läkemedel för behandling av sår; ATC-kod: D03AX13.

Verkningsmekanism och farmakodynamisk effekt

Den aktiva substansen påskyndade reepitelialisering i en sårskrapanalys *in vitro* med humana primära keratinocyter vid en dos på 1 µg/ml, och i en sårsläkningsmodell *ex vivo* på svin vid en dos på 10 µg/ml. Den exakta verkningsmekanismen för den aktiva substansen vid sårsläkning hos människor är okänd.

Klinisk effekt och säkerhet

Tre fas III-studier utfördes för att bedöma Episalvans effekt och säkerhet vid behandling av subdermala sår: två studier där subdermala sår på givarstället för transplantation undersöktes hos sammanlagt 219 patienter (ITT: N=217), och ytterligare en studie på 61 patienter med grad 2a-brännskador (ITT: N = 57). Patienter med djupare brännskador (grad 2b) ingick inte.

Genomsnittsåldern på de 219 patienterna med subdermala sår på givarstället för transplantation var 53 år; deras genomsnittliga sårstorlek på givarstället var 81,5 cm². I brännskadestudien med 61 patienter var det genomsnittliga sårområdet i studien 216 cm²; dessa patienters totala brännskada var större och påverkade 5,8 procent av den totala kroppsytan.

Fas III-studierna var blindat utvärderade, prospektiva, intraindividuellt kontrollerade, randomiserade multicenterprövningar. Området för varje patients målskada indelades i två behandlingsområden som hade ungefär samma storlek; behandlingen till sårets två halvor (distalt vs. proximalt) bestämdes genom randomisering (i brännskadeprövningen kunde två liknande sår användas). Episalvan plus sårförband applicerades på halva sårområdet, och samma typ av icke-självhäftande sårförband som enda behandling applicerades på den andra halvan som kontroll i studierna av subdermala sår på givarstället för transplantation. I grad 2a-brännskadestudien användes en oktenidin-innehållande antiseptisk sårgel och fet gasväv som kontroll. Applicering utfördes vid varje byte av sårförband var tredje till var fjärde dag fram till fullständig sårslutning upp till 28 dagar för prövningarna av subdermala sår på givarstället för transplantation, och varannan dag upp till 21 dagar för grad 2a-brännskadeprövningen. Fotografier av såret togs vid varje besök för den blindade utvärderingen.

Det primära effektmåttet för de två prövningarna av subdermala sår på givarstället för transplantation var den intraindividuell tidsskillnaden fram till sårslutning (minst 95 procent epitelialisering) baserat på blindade fotoutvärderingar. Mediantiden till sårslutning var 14 dagar. Sårhalvor som behandlats med Episalvan läkte snabbare än sårhalvorna som fått standardbehandling (i genomsnitt 1,1 dagar enligt primära effektmått, $p < 0,0001$, tvåsidigt parat t-test).

Tabell 2: Översikt över effektresultat: Inpatient-tidsskillnad till sårslutning

Genomsnittlig inpatient-tidsskillnad till sårslutning (95 procent epitelialisering)	Studier av subdermala sår på givarstället för transplantation (samlade)	Studie av grad 2a-brännskada
	N = 217	N = 57
Observatörsblindad fotobedömning (blindad avläsning), genomsnittlig expertutvärdering		
primär blindad avläsning / mycket konservativ beräkning (primärt effektmått för STSG-studier)	-1,1 dagar (KI: -1,5, -0,7) snabbare sårslutning med Episalvan, p<0,0001 ^a	-1,0 dagar (KI: -1,4, -0,6) snabbare sårslutning med Episalvan, p<0,0001 ^a

^a Baserat på 2-sidigt parat t-test Intention-to-treat (ITT) dataset.

”Primär” vs. ”sekundär” blindad avläsning: I den primära blindade avläsningsutvärderingen genomfördes en rigorös kvalitetskontroll för att säkerställa blindning av observatörerna. Ett mycket stort antal fotografier uteslöts av denna anledning och lades inte fram för den primära blindade avläsningen på grund av tydliga gelrester. Den sekundära blindade avläsningen utfördes med alla fotografier framlagda för de blindade observatörerna.

”Mycket konservativ beräkning” innebär att den första observationen av sårslutning togs som tiden för sårslutning. Tidsskillnaden till sårslutning sattes till 0 för fotoserier som bedömdes som ”ej utvärderingsbara”. Om sårslutning inte sågs i en fotoserie av sårhalvor, beräknades den ha inträffat en dag efter det sista fotografiet i serien.

”Mindre konservativ beräkning” skiljer sig från den ”mycket konservativa beräkningen” i en aspekt: Om sårslutning inte sågs i en fotoserie av sårhalvor, beräknades den ha inträffat inte en dag, utan cirka 3 dagar senare (det genomsnittliga tidsintervallet mellan byten av sårförband i studierna).

KI: 95-procentigt konfidensintervall; MTWDC (mean time to wound dressing change): genomsnittlig tid till byte av sårförband; N: antalet patienter i analysset; STSG (split-thickness skin graft) delhudstransplantat

Det primära effektmåttet för grad 2a-brännskadeprövningen var procentandelen patienter med tidigare läkning (minst 95 procent epitelialisering) baserat på blindade fotoutvärderingar. Mediantiden till sårslutning var 7,3 dagar. Av patienterna som hade en mellan-behandlingsskillnad i sårslutning (N=35) var procentandelen patienter som uppvisade tidigare läkning (primärt effektmått) av deras Episalvan-behandlade sårhalva (85,7 procent [95-procentigt KI: 69,7 procent, 95,2 procent]) högre än de som uppvisade tidigare läkning av deras standardbehandlade kontrollsårhalva (14,3 procent [95-procentigt KI: 4,8 procent, 30,3 procent]) (p < 0,0001, binomialt test).

I uppföljningsbesök vid 3 månader och 12 månader efter dagen för operationen eller brännskadan befanns de behandlade sårhalvorna vara lika hos de flesta patienter vad gäller pigmentering, rodnad, textur och hårväxt på regenererat epidermis. Hos en grupp patienter uppvisade blindad fotoutvärdering bättre resultat för Episalvan-behandlade sårhalvor jämfört med standardbehandling vad gäller pigmentering, rodnad och textur på de tidigare sårömrådena.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Episalvan för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandlingen av hudskador (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Episalvan gel administreras topiskt på hudskador och uppvisar låg absorption. Uppgifter från tre kliniska studier med sammanlagt 280 patienter visar att applicering av Episalvan gel på öppna sår inte ledde till några plasmanivåer av betulin som var högre än de naturliga bakgrunds nivåerna med ursprung t.ex. i näringskällor.

Eftersom inga biologiskt relevanta nivåer av betulin påträffades hos några patienter, utfördes inga ytterligare studier relaterade till distribution, metabolism och eliminering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoxicitet, lokal tolerans och fototoxicitet visade inte några särskilda risker för människa. Upprepad dostoxicitet och lokal tolerans har studerats i upp till 4 veckor. Längre toxicitetsstudier än 4 veckor har inte utförts. Den aktiva substansen var inte genotoxisk i *in vitro*-analyser.

Studier av karcinogenicitet och utvecklings- och reproduktionstoxicitet har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Solrosolja, raffinerad.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

Efter att produkten öppnats ska den omedelbart användas och kasseras efter användning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Vit komprimerbar aluminiumtub, invändigt lackerad med epoxifenolbeläggning, och med tätningsmassa i vecket. Tuberna är förslutna med ett manipuleringsäkert aluminiummembran och har ett vitt skruvlock av polypropen. Tuben är förpackad i en kartongask.

Förpackningsstorlek: 1 tub innehållande 23,4 g gel.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Tyskland
Tfn +49 (0) 7233 9749 - 0
Fax +49 (0) 7233 9749 – 210
E-post: info.de@amrytpharma.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1069/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 januari 2016
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Detaljerad information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
TYSKLAND

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ
INNERFÖRPACKNINGEN**

YTTERKARTONG och TUB

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Episalvan gel
björkbarksextrakt

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 g gel innehåller: 100 mg björkbarksextrakt (som torrt extrakt, raffinerat) från *Betula pendula/Betula pubescens*, motsvarande 72–88 mg betulin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämne: Solrosolja, raffinerad.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Gel
23,4 g

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Kutan användning.
Läs bipacksedeln före användning.
Endast för engångsbruk. Kasseras efter användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS
UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/15/1069/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Episalvan gel

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Episalvan gel björkbarksextrakt

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Episalvan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Episalvan
3. Hur du använder Episalvan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Episalvan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Episalvan är och vad det används för

Episalvan gel är ett växtbaserat läkemedel som innehåller torrt extrakt från björkbark.

Det ges till vuxna för behandling av hudsår, exempelvis som följd av grad 2a-brännskador eller kirurgisk hudtransplantation. Det finns ingen erfarenhet av användning av Episalvan vid behandling av kroniska sår, t.ex. diabetesfotsår eller venösa bensår.

2. Vad du behöver veta innan du använder Episalvan

Använd inte Episalvan

- om du är allergisk mot björkbark eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du använder Episalvan.

Episalvan innehåller inte björkpollen, och kan därför användas av personer med björkpollenallergi.

Sårinfektion är en allvarlig komplikation som kan inträffa under läkningsprocessen. Möjliga tecken på en sårinfektion är att gul eller grönaktig vätska (var) börjar komma från såret, eller att huden runt om såret blir röd, varm, svullen eller smärtar alltmer.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel ska inte ges till barn och ungdomar under 18 år då det inte finns tillräcklig erfarenhet av användningen av Episalvan hos dessa patienter.

Andra läkemedel och Episalvan

Kompletterande behandling kan behövas om du har en infektion i såret.

Tala om för läkare eller sjuksköterska om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda något annat läkemedel.

Inga studier har utförts för att fastställa om Episalvan kan påverka eller påverkas av andra läkemedel. Men eftersom mängden Episalvan som tas upp i kroppen är extremt liten förväntas det inte att Episalvan kan påverka eller påverkas av andra läkemedel.

Inga uppgifter finns tillgängliga om möjlig påverkan mellan Episalvan och andra läkemedel som appliceras på huden. Applicera inga andra produkter på hudens sårrområde samtidigt som Episalvan appliceras.

Graviditet, amning och fertilitet

Inga studier har utförts om Episalvans effekter på gravida kvinnor, men eftersom absorptionen av detta läkemedel i kroppen är extremt låg är risken för det ofödda barnet försumbar. Episalvan kan användas under graviditet.

Det är inte känt om Episalvan passerar över i bröstmjölken, men eftersom absorptionen av detta läkemedel i kroppen är minimal är risken för barnet försumbar. Episalvan kan användas under amning, såvida inte bröstområdet omfattas av behandlingen.

Episalvans effekt på fertiliteten har inte studerats, men eftersom absorptionen av detta läkemedel i kroppen är extremt låg förväntas det inte ha någon effekt på din fertilitet.

Körförmåga och användning av maskiner

Körförmåga och förmåga att använda maskiner påverkas inte av detta läkemedel.

3. Hur du använder Episalvan

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller sjuksköterskans anvisningar. Hör med läkare eller sjuksköterska om du inte känner dig säker.

Administreringssätt

- Vid behov ska såren rengöras med en lämplig antiseptisk lösning innan Episalvan appliceras.
- Episalvan ska appliceras på sårytan i ett cirka 1 mm tjockt lager och täckas med ett sterilt sårförband.
- Applicera gelen igen varje gång du byter sårförbandet, tills såret har läkt.

Användningstid

Din läkare eller sjuksköterska kommer att berätta hur länge du bör använda gelen.

Episalvan ska användas tills såret har läkt eller som längst 4 veckor.

Det finns ingen erfarenhet av långvarig användning av Episalvan under längre tid än 4 veckor.

Om du använt för stor mängd av Episalvan

Episalvan appliceras på huden och absorptionen i kroppen är minimal. Detta gör överdoseringar mycket osannolika, också vid applicering på stora hudområden och under en längre tid.

Om du har glömt att använda Episalvan

Använd inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos. Applicera Episalvan vid nästa planerade sårförbandsbyte, och fortsätt med din normala rutin.

Om du slutar att använda Episalvan

Episalvan ska användas enligt din läkares eller sjuksköterskas rekommendationer. Sluta inte använda det utan att först rådgöra med läkare eller sjuksköterska. Tala med läkare eller sjuksköterska om ditt sår inte visar några tecken på att förbättras med tiden.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala om för din läkare om du får några biverkningar, inklusive de som anges nedan.

De vanligast rapporterade biverkningarna är följande:

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos 1 av 10 användare)

- komplikationer under sårläkningsprocessen
- smärtande hud
- klåda

Andra biverkningar är bland annat följande:

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos 1 av 100 användare)

- sårinfektion
- allergisk reaktion (överkänslighet)
- hudirritation (dermatit)
- kliande utslag
- purpurfärgat utslag
- smärta

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Episalvan ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 30 °C.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och tuben efter ”Utg.dat.”

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Denna produkt är endast avsedd för engångsbruk och ska användas omedelbart efter att den öppnats. Kassera tuben efter dess första användning.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är ett torrt extrakt från björkbark.

1 g gel innehåller: 100 mg extrakt (som torrt extrakt, raffinerat) från björkbark från *Betula pendula*, *Betula pubescens* samt hybrider av båda arterna (motsvarande 0,5–1,0 g björkbark), motsvarande 72–88 mg betulin.

Extraktionslösning: n-heptan.

Det andra innehållsämnet är raffinerad solrosolja.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Episalvan är en färglös till lätt gulaktig, opalescent gel.

Episalvan gel är förpackad i vita komprimerbara aluminiumtuber. Tuberna är förslutna med ett manipuleringsäkert aluminiummembran och har ett vitt skruvlock av polypropen. Tuben är förpackad i en kartongask.

Förpackningsstorlek: 1 tub med 23,4 g gel.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Tyskland

Tfn +49 (0) 7233 9749 - 0

Fax +49 (0) 7233 9749 – 210

E-post: info.de@amrytpharma.com

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA IV

SKÄL TILL YTTERLIGARE ETT FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Skäl till ytterligare ett förnyat godkännande

Baserat på de uppgifter som gjorts tillgängliga sedan det första godkännandet för försäljning beviljades, anser CHMP att nytta-riskförhållandet för Episalvan är fortsatt gynnsamt men att säkerhetsprofilen är begränsad av följande anledningar:

Det finns begränsad säkerhetsinformation för Episalvan då exponeringen varit begränsad till följd av läkemedlets begränsade försäljning. Per DLP-tidpunkten (data lock point) hade Episalvan endast marknadsförts i ett EU-medlemsland.

Episalvan har ännu inte lanserats för kommersiell försäljning eller marknadsförts i något annat EU-medlemsland och därför finns det för närvarande inga tillgängliga data efter godkännandet för försäljning. Vidare har inga data om användning till särskilda patientgrupper efter godkännandet för försäljning rapporterats eftersom inga icke-interventionella studier, inklusive marknadsundersökningar och registerstudier, har utförts av Episalvan sedan godkännandet för försäljning beviljats.

Baserat på den begränsade säkerhetsprofilen för Episalvan har CHMP därför kommit till slutsatsen att innehavaren av godkännandet för försäljning bör lämna in ytterligare en ansökan om förnyat godkännande om 5 år.