

ANEXO I

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL
PRODUCTO**

Medicamento Con autorización anulada

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Episalvan gel

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de gel contiene: 100 mg de extracto (como extracto seco, refinado) de corteza de abedul de *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. así como híbridos de ambas especies (equivalentes a 0,5-1,0 g de corteza de abedul), que se corresponden a 72-88 mg de betulina.

Disolvente para la extracción: n-heptano

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel.

De incoloro a ligeramente amarillento, opalescente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de heridas de espesor parcial en adultos. Ver las secciones 4.4 y 5.1 con respecto al tipo de heridas estudiadas.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El gel se debe aplicar sobre la superficie de la herida con un espesor de aproximadamente 1 mm y cubrir con un apósito estéril. El gel se debe aplicar de nuevo en cada cambio de apósito, hasta que la herida se haya curado, durante 4 semanas (ver sección 4.4 «tamaño de la herida» y «duración del tratamiento»).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal o hepática

No se han realizado estudios específicos con Episalvan en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No se recomiendan ajustes de la dosis ni precauciones especiales en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 5.2).

Personas de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Episalvan en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Para aplicación cutánea.

Las heridas recientes deben conseguir la hemostasia antes de la aplicación de Episalvan. Si es necesario, se deben lavar las heridas (heridas por accidente) de acuerdo con el procedimiento estándar, utilizando, por ejemplo, una solución antiséptica para heridas antes de la aplicación de Episalvan.

Episalvan es para un solo uso.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Infección de la herida

Episalvan gel es estéril. Sin embargo, la infección de la herida es una complicación importante y grave que se puede producir durante la curación de la herida. En caso de infección, se recomienda interrumpir el tratamiento con Episalvan. Puede ser necesario un tratamiento adicional (ver sección 4.5).

Tamaño de la herida

El tamaño medio de la herida tratada con Episalvan en los estudios clínicos en heridas en la zona donante de un injerto de piel de espesor parcial fue de 40,7 cm² (intervalo 8-300 cm²). En el estudio de heridas por quemaduras de segundo grado (2a), el tamaño medio de la herida tratada con Episalvan fue de 108 cm² (intervalo 23-395 cm²).

Duración del tratamiento

No hay información disponible sobre el uso clínico de Episalvan durante más de 4 semanas.

Heridas de espesor parcial por quemaduras

Es necesaria la evaluación clínica reiterada de la profundidad de la quemadura y de la evolución de la curación. Las heridas que se consideran incapaces de curar en un plazo de tiempo aceptable pueden necesitar medidas quirúrgicas (p. ej. injerto de piel de espesor parcial) para reducir el riesgo de cicatrización hipertrófica.

Otros tipos de herida

No hay experiencia clínica sobre el uso de Episalvan para el tratamiento de heridas crónicas, p. ej. úlceras de pie diabético, úlceras venosas de las piernas o heridas en pacientes con epidermolisis ampollosa.

Alergia al polen de abedul

El uso de Episalvan es seguro en personas que son alérgicas al polen de abedul, ya que estos alérgenos no están presentes en Episalvan.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. Puesto que la exposición sistémica a Episalvan después de la aplicación cutánea es insignificante, no se prevé ninguna interacción con el tratamiento sistémico. No se han investigado las interacciones con productos tópicos en ensayos clínicos. No se deben usar otros productos tópicos de

forma conjunta con Episalvan, sino de forma consecutiva o alterna en función de la necesidad clínica.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se han llevado a cabo estudios en mujeres embarazadas.

No son previsibles efectos durante el embarazo, puesto que la exposición sistémica a Episalvan es insignificante. Episalvan se puede utilizar durante el embarazo.

Lactancia

No hay datos disponibles para evaluar si Episalvan se excreta en la leche materna.

No son previsibles efectos sobre el recién nacido/lactante, puesto que la exposición sistémica a Episalvan de la madre que da el pecho es insignificante. Episalvan se puede utilizar durante la lactancia, a menos que la zona del pecho esté sujeta a tratamiento.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios sobre fertilidad. No son previsibles efectos sobre la fertilidad humana, puesto que la exposición sistémica es insignificante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Episalvan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia fueron complicación de la herida (en el 2,9% de los pacientes), dolor en la piel (2,5%) y prurito (1,3%). Las reacciones adversas solo fueron reacciones en el lugar de administración. Las reacciones adversas con complicación de la herida, como infección de la herida y necrosis de la herida, son complicaciones de la curación de las heridas de espesor parcial y pueden ser graves (ver sección 4.4).

Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla, aparecen las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA, con el término preferido. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Según la frecuencia, las reacciones adversas se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas comunicadas en ensayos clínicos

Sistema de Clasificación de Órganos	Frecuentes	Poco frecuentes
Infeciones e infestaciones		Infeción de la herida
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Dolor de la piel	Dermatitis
	Prurito	Erupción pruriginosa
		Púrpura
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Dolor
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Complicación de la herida*	

* Complicación de la herida incluye distintos tipos de complicaciones locales como complicaciones posteriores a los procedimientos, necrosis de la herida, secreción de la herida, alteración de la curación o inflamación de la herida.

Además, hay un informe de un caso de dermatitis de contacto notificado, a partir de la bibliografía, en un paciente después del uso prolongado de un producto cosmético tópico que contenía extracto de corteza de abedul.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el **Apéndice V**.

4.9 Sobredosis

La sobredosis con Episalvan es poco frecuente: en pacientes con heridas de un tamaño $>300 \text{ cm}^2$ que fueron tratados de forma reiterada con Episalvan, no se pudieron detectar niveles plasmáticos de betulina.

No se han generado datos para estudiar el efecto de la ingestión de Episalvan por accidente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para el tratamiento de heridas y úlceras, código ATC: D03AX13.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

El principio activo aceleró la reepitelización en un ensayo de raspado de la herida *in vitro* utilizando queratinocitos primarios humanos, a una dosis de 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, y en un modelo porcino de curación de heridas *ex vivo*, a una dosis de 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$. No se conoce

el mecanismo de acción exacto del principio activo en la curación de heridas en humanos.

Eficacia clínica y seguridad

Se llevaron a cabo tres estudios en fase III para evaluar la eficacia y seguridad de Episalvan en el tratamiento de las heridas de espesor parcial de la piel: dos estudios que investigaron las heridas en la zona donante de un injerto de piel de espesor parcial, que incluyó a un total de 219 pacientes (IDT: N=217) y un estudio más en 61 pacientes con heridas por quemaduras de segundo grado (2a) (IDT: N=57). No se incluyeron pacientes con heridas más profundas por quemaduras (segundo grado, 2b).

Los 219 pacientes con heridas en la zona donante de un injerto de piel de espesor parcial, tenían una edad media de 53 años; el tamaño medio de su herida era de 81,5 cm². En el estudio de heridas por quemaduras de 61 pacientes, la superficie media de las heridas del estudio era de 216 cm²; la lesión total por quemaduras en estos pacientes era más grande y afectaba al 5,8% de toda la superficie corporal.

Los estudios en fase III fueron ensayos con evaluación ciega, prospectivos, con control intra-individual, aleatorizados y multicéntricos. La zona diana de la herida de cada paciente se dividió en dos zonas de tratamiento de aproximadamente el mismo tamaño: la asignación del tratamiento a las dos mitades de la herida (distal frente a proximal) se determinó mediante aleatorización (en el ensayo de quemaduras, se pudieron utilizar dos heridas similares). Se aplicó Episalvan más un apósito en la mitad de la superficie de la herida y se aplicó solo el mismo tipo de apósito no adhesivo en la otra mitad como control, en los estudios de heridas en la zona donante de un injerto de piel de espesor parcial. En el estudio de quemaduras de segundo grado (2a) se usaron un gel antiséptico para heridas que contenía octenidina y un apósito de gasa grueso como control. La aplicación se realizó en cada cambio de apósito cada tres y cuatro días hasta el cierre completo de la herida, hasta 28 días, en los ensayos de injerto de piel de espesor parcial y un día sí y otro no, hasta 21 días, en el ensayo de quemaduras de segundo grado (2a). Se tomaron fotografías de la herida en cada visita para la evaluación ciega.

El criterio de valoración principal en los dos ensayos de injerto de piel de espesor parcial fue la diferencia intra-individual en el tiempo hasta el cierre de la herida (al menos un 95% de epitelización), basándose en las fotos para la evaluación ciega. La mediana del tiempo hasta la curación de la herida fue de 14 días. Las mitades de las heridas tratadas con Episalvan se curaron más rápido que las mitades de las heridas tratadas con el tratamiento estándar (media de 1,1 días según los criterios de valoración principales, $p<0,0001$, test-T pareado de dos colas).

Tabla 2: Visión general de los resultados de eficacia: diferencia intra-paciente en el tiempo hasta el cierre de la herida

Diferencia media intra-paciente en el tiempo hasta el cierre de la herida (95% de epitelización)	Estudios de heridas (agrupados)	Estudio de heridas por quemaduras de segundo grado (2a)
	N = 217	N = 57
Evaluación ciega para el observador mediante fotografía (lectura en ciego), evaluación media del experto		
lectura principal en ciego / cálculo muy conservador (criterio de valoración principal para los estudios IPEP)	-1,1 días (IC: -1,5, -0,7) cierre más rápido de la herida con Episalvan, p<0,0001 ^a	-1,0 días (IC: -1,4, -0,6) cierre más rápido de la herida con Episalvan, p<0,0001 ^a

^a Basándose en un test-T pareado de 2 colas

Grupo de datos por intención de tratar (IDT).

Lectura "principal" frente a "secundaria" en ciego: En la evaluación con lectura principal en ciego se puso en práctica un control de calidad riguroso para asegurar el ciego de los observadores. En consecuencia, se excluyó un número considerable de fotografías que no se presentaron a la lectura principal en ciego por residuos evidentes de gel. La lectura secundaria en ciego se llevó a cabo con todas las fotografías presentadas a los observadores ciegos.

Un "cálculo muy conservador" quiere decir que la primera observación del cierre de la herida se realizó en el momento del cierre de la herida. La diferencia en el tiempo hasta el cierre de la herida se fijó en 0 para las series de fotos clasificadas como "no evaluables". Si no se observaba el cierre de la herida en una serie de fotos de la mitad de la herida, se calculaba que este se había producido un día después de la última fotografía de la serie.

El "cálculo menos conservador" se diferencia del "cálculo muy conservador" en un aspecto: Si no se observaba el cierre de la herida en una serie de fotos de la mitad de la herida, se calculaba que este se había producido no un día, sino aproximadamente tres días después (el intervalo de tiempo medio entre los cambios de apósis en los estudios).

IC: intervalo de confianza al 95%; TMCA: tiempo medio hasta el cambio de apósito; N: número de pacientes en el grupo de análisis; IPEP: injerto de piel de espesor parcial

El criterio de valoración principal en el ensayo de heridas por quemaduras de segundo grado (2a) fue el porcentaje de pacientes con una curación más temprana (al menos 95% de epitelización) de acuerdo a las evaluaciones ciegas mediante fotos. La mediana del tiempo hasta la curación de la herida fue de 7,3 días. De los pacientes con una diferencia entre tratamientos en la curación de la herida (N=35), el porcentaje de pacientes que mostraron una curación más temprana (criterio de valoración principal) de su mitad de la herida tratada con Episalvan (85,7% [IC 95%: 69,7%, 95,2%]) fue mayor que el porcentaje de pacientes que mostraron una curación más temprana de su mitad de la herida tratada con el tratamiento estándar (14,3% [IC 95%: 4,8%, 30,3%]) (p < 0,0001, prueba binomial).

En las visitas de seguimiento a los 3 y 12 meses después del día de la cirugía o de la quemadura, las mitades de las heridas tratadas eran iguales en la mayoría de los pacientes en lo que se refiere a pigmentación, enrojecimiento, textura y crecimiento de pelo de la epidermis regenerada. En un subgrupo de pacientes, la evaluación ciega mediante foto mostró mejores resultados en las heridas tratadas con Episalvan en comparación con el patrón de tratamiento en pigmentación, enrojecimiento y textura de las superficies de las heridas anteriores.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos con Episalvan en uno o más subgrupos de la población pediátrica para el tratamiento de las lesiones cutáneas (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Episalvan gel se administra de forma tópica en las heridas de la piel y muestra una mala absorción. De acuerdo a los datos de tres estudios clínicos con un total de 280 pacientes, la aplicación de Episalvan gel en heridas abiertas no dio lugar a niveles plasmáticos de betulina superiores a los niveles naturales que surgen por ejemplo a partir de fuentes nutricionales.

Puesto que en los pacientes no se han hallado niveles biológicamente relevantes de betulina, no se realizaron más estudios relacionados con la distribución, la biotransformación y la eliminación.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas y fototoxicidad. La toxicidad con dosis repetidas y la tolerancia local se han estudiado durante 4 semanas. No se han llevado a cabo estudios de toxicidad de más de 4 semanas de duración. El principio activo no fue genotóxico en ensayos *in vitro*.

No se han realizado estudios carcinogénicos, de toxicidad para la reproducción y del desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Aceite de girasol, refinado.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

Una vez abierto, el producto se debe usar inmediatamente y desecharse después de su uso.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Tubo blanco de aluminio plegable, interior lacado con recubrimiento epoxi fenólico y con un material sellante en la doblez. Los tubos están cerrados con una membrana de aluminio de seguridad y provistos de un tapón de rosca de polipropileno blanco. El tubo está envasado en una caja de cartón.

Tamaño del envase: 1 tubo que contiene 23,4 g de gel.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Alemania
tel. +49 (0) 7233 9749 - 0
fax +49 (0) 7233 9749 - 210
Correo electrónico: info.de@amrytpharma.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1069/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 14/01/2016

Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
ALEMANIA

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPSSs)

Los requerimientos para la presentación de los IPSSs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

Medicamento Con autorización anulada

Medicamento Con autorización anulada

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

CARTÓN EXTERIOR y TUBO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Episalvan gel
extracto de corteza de abedul

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

1 g de gel contiene: 100 mg de extracto de corteza de abedul (como extracto seco, refinado) de *Betula pendula/Betula pubescens*, que se corresponden con 72-88 mg de betulina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipiente: Aceite de girasol refinado.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Gel
23,4 g

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Uso cutáneo.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Exclusivamente para un solo uso. Desechar después de su uso.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar por debajo de 30 °C.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/1069/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Episalvan gel

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

Medicamento Con autorización anulada

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el paciente

Episalvan gel

extracto de corteza de abedul

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Episalvan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Episalvan
3. Cómo usar Episalvan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Episalvan
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Episalvan y para qué se utiliza

Episalvan gel es un medicamento a base de plantas que contiene extracto seco de corteza de abedul.

Se usa en adultos para el tratamiento de las heridas de la piel, que se producen por ejemplo por quemaduras de segundo grado (2a) o por un trasplante quirúrgico de un injerto de piel. No hay experiencia sobre el uso de Episalvan para el tratamiento de las heridas crónicas, p. ej. en úlceras del pie diabético o úlceras venosas de las piernas.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Episalvan

No use Episalvan

- si es alérgico a la corteza de abedul o cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o enfermero antes de empezar a usar Episalvan.

Episalvan no contiene polen de abedul, de manera que lo pueden usar personas que tengan alergia al polen de abedul.

La infección en la herida es una complicación grave que se puede producir durante el proceso de curación.

Los posibles signos de una infección en la herida son que la herida comienza a supurar un líquido amarillo o verdoso (pus), o que la piel alrededor de la herida se enrojece, se calienta, se hincha o cada vez duele más.

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños y adolescentes de menos de 18 años de edad, ya que no hay suficiente experiencia sobre el uso de Episalvan en estos pacientes.

Otros medicamentos y Episalvan

Si tiene una infección en la herida, es posible que sea necesario un tratamiento adicional.

Informe a su médico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

No se han realizado estudios para establecer si Episalvan tendrá interacciones con otros medicamentos. Sin embargo, puesto que la cantidad de Episalvan que se absorbe en el organismo es extremadamente baja, no se espera que Episalvan tenga interacciones con otros medicamentos.

No hay datos disponibles sobre una posible interacción entre Episalvan y otros medicamentos que se aplican en la piel. No aplicar otros productos en la zona de la herida en la piel al mismo tiempo que se aplica Episalvan.

Embarazo, lactancia y fertilidad

No se han realizado estudios sobre los efectos de Episalvan sobre mujeres embarazadas, pero puesto que la absorción de este medicamento en el organismo es extremadamente baja, el riesgo para el bebé no nacido es insignificante. Episalvan se puede utilizar durante el embarazo.

No se sabe si Episalvan pasa a la leche materna humana, pero puesto que la absorción de este medicamento en el organismo es mínima, el riesgo para el bebé es insignificante. Episalvan se puede usar durante la lactancia, a menos que se esté tratando la zona del pecho con este medicamento.

No se ha estudiado el efecto de Episalvan sobre la fertilidad, pero puesto que la absorción de este medicamento en el organismo es extremadamente baja, no se espera que afecte a su fertilidad.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de conducir y usar máquinas no se verá afectada por este medicamento.

3. Cómo usar Episalvan

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o enfermero.

Forma de administración

- Si es necesario, se deben limpiar las heridas utilizando una solución antiséptica adecuada antes de la aplicación de Episalvan.
- Episalvan se debe aplicar sobre la superficie de la herida con un espesor de aproximadamente 1 mm y cubrir con un apósito estéril.
- Vuelva a aplicar el gel cada vez que se cambie el apósito, hasta que la herida se haya curado.

Duración del tratamiento

Su médico o enfermero le dirá durante cuánto tiempo debe utilizar el gel. Episalvan se debe usar hasta que la herida se haya curado o hasta 4 semanas.

No hay experiencia sobre el uso a largo plazo de Episalvan durante más de 4 semanas.

Si usa más Episalvan del que debe

Episalvan se aplica en la piel y la absorción en el organismo es mínima. Esto hace que la sobredosis sea muy poco probable, aunque se aplique a grandes zonas de la piel y durante un largo período de tiempo.

Si olvidó usar Episalvan

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidada. Aplique Episalvan en el próximo cambio del apósito previsto, siguiendo con su rutina normal.

Si interrumpe el tratamiento con Episalvan

Episalvan se debe usar según lo que le ha indicado su médico o enfermero. No deje de utilizarlo sin consultar a su médico o enfermero. Si su herida no muestra signos de mejora con el tiempo, hable con su médico o enfermero.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe inmediatamente a su médico si advierte cualquier efecto adverso, incluidos los indicados a continuación.

Los efectos adversos que se comunican con más frecuencia son:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- complicaciones en el proceso de curación de la herida
- dolor en la piel
- picor
-

Otros efectos adversos son:

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- infección de la herida
- reacción alérgica (hipersensibilidad)
- irritación de la piel (dermatitis)
- erupción pruriginosa (con picor)
- erupción púrpura
- dolor

Comunicación de efectos adversos

Si tiene cualquier efecto adverso, consulte a su médico o enfermero. Incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Episalvan

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

Conservar por debajo de 30 °C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja de cartón y el tubo después de «CAD». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este producto es para un solo uso y una vez abierto, el producto deberá usarse inmediatamente. Deseche el tubo después del primer uso.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Episalvan

El principio activo es extracto seco de corteza de abedul.

1 g de gel contiene: 100 mg de extracto (como extracto seco, refinado) de corteza de abedul de *Betula pendula*, *Betula pubescens* así como híbridos de ambas especies (equivalentes a 0,5-1,0 g de corteza de abedul), lo que se corresponde con 72-88 mg de betulina.

Disolvente para la extracción: n-heptano.

El otro ingrediente es aceite de girasol refinado.

Aspecto del producto y contenido del envase de Episalvan

Episalvan es un gel de incoloro a ligeramente amarillento, opalescente.

Episalvan gel está envasado en tubos de aluminio plegables. Los tubos están cerrados con una membrana de aluminio de seguridad y provistos de un tapón de rosca de polipropileno blanco.

El tubo está envasado en una caja de cartón.

Tamaño del envase: 1 tubo de 23,4 g de gel.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Alemania
tel. +49 (0) 7233 9749 - 0
fax +49 (0) 7233 9749 - 210
Correo electrónico: info.de@amrytpharma.com

Fecha de la última revisión de este prospecto

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO IV

MOTIVOS PARA UNA RENOVACIÓN ADICIONAL

Medicamento Con autorización anulada

Motivos para una renovación adicional

De acuerdo con los datos obtenidos desde la concesión de la autorización de comercialización inicial, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) considera que el balance beneficio-riesgo de Episalvan sigue siendo positivo, pero considera que su perfil de seguridad es limitado por los siguientes motivos:

Se dispone de información de seguridad limitada sobre Episalvan debido a la limitada exposición a causa de la limitada comercialización del medicamento. En la fecha de cierre de la base de datos, Episalvan se ha comercializado en un solo país de la Unión Europea.

Episalvan no se ha lanzado comercialmente o comercializado todavía en ningún otro país de la Unión Europea y, por consiguiente, actualmente no se dispone de datos posteriores a la autorización. Además, no se notificaron datos sobre el uso posterior a la autorización en poblaciones especiales, ya que no se han realizado estudios observacionales, incluidos registros y estudios de mercado, con Episalvan desde la concesión de la autorización de comercialización.

Por consiguiente, de acuerdo con el perfil de seguridad limitado de Episalvan, el CHMP llegó a la conclusión de que el titular de la autorización de comercialización deberá enviar una solicitud de renovación adicional en un plazo de 5 años.