

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Episalvan гел

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 g гел съдържа: 100 mg екстракт от брезова кора (birch bark extract) (като сух екстракт, рафиниран) от *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh, както и хибриди от двата вида (еквивалентни на 0,5 - 0,1 g брезова кора), съответстващи на 72-88 mg бетулин.

Екстрахиращ разтворител: n-хептан.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гел

Безцветен до леко жълтеникав, опалесциращ.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на рани, засягащи епидермиса и/или дермата при възрастни. Вижте точки 4.4 и 5.1 относно видовете рани, при които е проведено проучване.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Гелът трябва да се нанася върху повърхността на раната като слой с дебелина около 1 mm и да се покрива със стерилна превръзка. Гелът трябва да се нанася повторно при всяка смяна на превръзката, до пълно заздравяване на раната, но не повече от 4 седмици (вижте точка 4.4 „Размер на раната“ и „Продължителност на лечението“).

#### Специални популации

##### *Бъбречно или чернодробно увреждане*

Не са провеждани официални проучвания с Episalvan при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане. Не се очаква да се появи необходимост от корекция на дозата или да има специални съображения при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 5.2).

##### *Старческа възраст*

Не се изисква корекция на дозата.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на Episalvan при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

#### Начин на приложение

За прилагане върху кожата.

При пресни рани преди прилагането на Episalvan трябва да е постигната хемостаза. Когато е необходимо, преди прилагане на Episalvan, раните (травматични рани) трябва да се обработят според стандартна процедура, например чрез използване на антисептичен разтвор.

Episalvan е само за еднократна употреба.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### Ранева инфекция:

Episalvan гел е стерилен. Раневата инфекция е важно и сериозно усложнение, което може да настъпи при заздравяване на раните. В случай на инфекция се препоръчва преустановяване на лечението с Episalvan. Може да е необходимо допълнително стандартно лечение (вж. точка 4.5).

##### Размер на раната

Средният размер на раните, лекувани с Episalvan в клинични проучвания, получени при взимане на разцепена кожна присадка от донорното място, е  $40,7 \text{ cm}^2$  (диапазон  $8\text{-}300 \text{ cm}^2$ ). В проучването при изгаряния 2а степен, средният размер на раните лекувани с Episalvan е  $108 \text{ cm}^2$  (диапазон  $23\text{-}395 \text{ cm}^2$ ).

##### Продължителност на лечението

Липсва информация за клиничната употреба на Episalvan за повече от 4 седмици.

##### Изгаряния със засягане на епидермиса и/или дермата

Необходима е прецизна, неколнократна оценка на дълбочината на изгарянето и степента на заздравяване. При рани, които се счита, че не могат да заздравеят в рамките на определен период от време, може да се наложи хирургична намеса (напр. разцепена кожна присадка) за да се намали рискът от образуване на хипертрофични кicatрикси.

##### Други видове рани

Липсва клиничен опит от употребата на Episalvan при лечение на хронични рани, например диабетни язви на ходилото, венозни язви на долните крайници или рани при пациенти с булозна епидермолиза.

##### Алергия към полените на брезата

Episalvan е безопасен за употреба при пациенти, които са алергични към полените на брезата, тъй като тези алергени не се съдържат в Episalvan.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са провеждани проучвания за взаимодействие. Тъй като системната експозиция на Episalvan след кожно приложение е пренебрежимо малка, не се

очаква взаимодействие с лекарства със системна експозиция. Не са провеждани проучвания за взаимодействие с други продукти за локално приложение в клинични изпитвания. Не трябва да се прилагат други продукти за локално приложение едновременно с Episalvan, а по-скоро последователно или алтернативно в зависимост от клиничните нужди.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Не са провеждани проучвания при бременни жени.

Не се очаква ефект по отношение на бременността, тъй като системната експозиция на Episalvan е пренебрежимо малка. Episalvan може да се използва по време на бременност.

##### Кърмене

Липсват данни за да се определи дали Episalvan се екскретира в кърмата.

Не се очакват ефекти при новороденото/кърмачето, тъй като системната експозиция на Episalvan при кърмачките е пренебрежимо малка. Episalvan може да се използва по време на кърмене, освен ако не се прилага в областта на гърдите.

##### Фертилитет

Не са провеждани проучвания, свързани с фертилитета. Не се очакват ефекти по отношение на фертилитета при хора, тъй като системната експозиция е пренебрежимо малка.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Episalvan не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Обобщение на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции са раневи усложнения (при 2,9% от пациентите), кожна болка (2,5%) и сърбеж (1,3%). Нежеланите реакции са само от типа „реакции на мястото на приложение“. Нежеланите реакции от типа „раневи усложнения“, като ранева инфекция и ранева некроза, са усложнения при зарастването на рани, които засягат епидермиса и/или дермата, могат да бъдат сериозни. (вж. точка 4.4).

##### Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

В следващата таблица нежеланите реакции са изброени по системо-органенни класове по MedDRA и предпочитан термин. В рамките на всяка група по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотата на нежеланите реакции се определя както следва: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1$ )

000), много редки (<1/10 000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1: Нежелани реакции, наблюдавани в клинични изпитвания**

Системо-органен клас	Чести	Нечести
Инфекции и инфестации		Раневи инфекции
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Кожна болка	Дерматит
	Пруритус	Сърбящ обрив
		Пурпура
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Болка
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Ранево усложнение*	

\* Раневото усложнение включва различни видове локални усложнения, като пост-процедурни усложнения, ранева некроза, ранева секреция, нарушено зарастване или ранево възпаление.

В допълнение, в литературата има съобщение за един случай на контактен дерматит при пациент след продължителна локална употреба на козметичен продукт, съдържащ екстракт от брезава кора.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

## 4.9 Предозиране

Предозирането с Episalvan е малко вероятно: при пациенти, при които рани с размери > 300 cm<sup>2</sup> са лекувани неколккратно с Episalvan, не се откриват плазмени нива на бетулин.

Липсват данни за да се проучи ефекта от случайното поглъщане на Episalvan.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Препарат за лечение на рани и язви, АТС код: D03AX13.

#### Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

Активното вещество ускорява реепителизацията при *in vitro* метода за анализ на миграцията на клетки в зоната на одраскване в клетъчен монослой (wound scratch assay), използвайки първични човешки кератиноцити в доза 1 µg/ml, и при свински *ex vivo* модел на зарастване на рани в доза 10 µg/ml. Точният механизъм на действие на активното вещество при зарастване на рани при хора не е проучен.

## Клинична ефикасност и безопасност

Проведени са три проучвания фаза III за оценка на ефикасността и безопасността на Episalvan при лечение на рани, които засягат епидермиса и/или дермата: две проучвания, които изследват рани, получени при взимането на разцепени кожни присадки от донорните места, включват 219 пациенти (ITT: N=217) и едно допълнително проучване при 61 пациенти с 2а степен изгаряния (ITT: N=57). Пациенти с по-дълбоки кожни изгаряния (2б степен) не са включени.

Средната възраст на 219-те пациенти с рани, получени при взимането на разцепени кожни присадки от донорните места е 53 г., със среден размер на раната на донорното място 81,5 cm<sup>2</sup>. При проучването с 61 пациенти с рани от изгаряне, средният размер на изследваните рани е 216 cm<sup>2</sup>, а общото засягане при тези пациенти е по-голямо и обхваща 5,8% от цялата повърхност на тялото.

Проучванията фаза III са слепи, проспективни, интра-индивидуално контролирани, рандомизирани, многоцентрови изпитвания. Раневата повърхност, обект на наблюдение, при всеки пациент е разделена на две зони на третиране с приблизително еднакъв размер. Видът лечение за всяка половина от повърхността на раната (дистално спрямо проксимално) се определя чрез рандомизиране (при изпитването с рани от изгаряне е било възможно да се използват две сходни рани). При проучванията при рани, получени при взимане на разцепена кожна присадка от донорното място, на половината от повърхността на раната е приложен Episalvan плюс превръзка, а като контрола на другата половина от раната - само неадхезивна превръзка от същия вид. Като контрола в проучването с 2а степен изгаряния са използвани антисептичен гел за рани, съдържащ октенидин и марлени мазеви превръзки. Приложението е при всяка смяна на превръзката на всеки трети или четвърти ден до пълно затваряне на раната, но не по-дълго от 28 дни за раните, получени при взимане на разцепена кожна присадка от донорното място и всеки втори ден, но не по-дълго от 21 дни при 2а степен изгаряния. При всяка визита са направени снимки на раните за целите на сляпата оценка.

Първичната крайна точка при двете изпитвания на раните, получени при взимане на разцепена кожна присадка от донорното място е интра-индивидуалната разлика във времето на затваряне на раната (поне 95% епителизация), въз основа на сляпа оценка с помощта на снимки. Медианата на времето за заздравяване на раните е 14 дни. Участъкът от раните, лекуван с Episalvan зараства по-бързо отколкото този, лекуван със стандартни методи (средно 1,1 дни според първичните крайни точки,  $p < 0,0001$ , двустранен сдвоен t-тест).

**Таблица 2: Преглед на резултатите за ефикасност: интра-индивидуална разлика във времето за затваряне на раната**

Интра-индивидуална средна разлика във времето за затваряне на рана (95% епителизация)	Проучвания при рана, получена при взимането на разцепена кожна присадка от донорно място (сборни)	Проучване при 2а степен изгаряне
	N = 217	N=57
Заслепена за наблюдателя оценка на снимки (сляп прочит), средна експертна оценка		
първичен сляп прочит/много консервативно изчисление (първична крайна точка за STSG проучвания)	-1,1 дни (ДИ: -1,5, -0,7) по-бързо зарастване на раните с Episalvan, p<0,0001 <sup>a</sup>	-1,0 дни (ДИ: -1,4, -0,6) по-бързо зарастване на раните с Episalvan, p<0,0001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Базирано на двустранен сдвоен t-тест

Набор от данни за intent-to-treat (ITT) популацията.

„Първичен“ спрямо „вторичен“ сляп прочит: при оценката на първичния сляп прочит е използвана строга проверка на качеството, за да се осигури заслепяване на наблюдателите. В следствие са премахнати значително количество снимки и не са представени при първичния сляп прочит, поради видими остатъци от гел върху раната. Вторичният сляп прочит е проведен при пълно представяне на снимките на заслепените наблюдатели.

„Много консервативна преценка“ означава, че първото наблюдение на затварянето на раната е осъществено при затваряне на раната. Разликата във времето на затваряне на раната е 0 за сериите снимки, маркирани като „не може да се измери“. Ако не е наблюдавано зарастване на изследваната половина от раната при серия снимки, то се приема, че се е случило един ден след последната снимка от серията.

„По-малко консервативно изчисление“ се различава от „много консервативно изчисление“ в един аспект: ако не е наблюдавано зарастване на изследваната половина от раната при-серия снимки, то се изчислява, че се е случило не един ден, а около 3 дни по-късно (средният времеви интервал между смяната на превръзките при проучванията).

ДИ: 95% доверителен интервал, СИСП: среден интервал между смяната на превръзките, N: брой пациенти в набора за анализ, РКП разцепена кожна присадка.

Първичната крайна точка на изпитването при 2а степен изгаряния е процентът пациенти с ранно заздравяване (поне 95% епителизация), на база сляпа оценка на снимки. Медианата на времето за заздравяване на раните е 7,3 дни. При пациентите с разлика в заздравяването на раните при различно лечение (N=35), процентът пациенти, при които има по-ранно заздравяване (първична крайна точка) на половината от раната, лекувана с Episalvan (85,7% [95% ДИ: 69,7%, 95,2%]) е по-голям от този, при пациентите с по-ранно заздравяване на половината от раната, когато е приложено стандартно лечение, като контрола (14,3% [95% ДИ: 48%, 30%]) (p < 0,0001 биномиален тест).

При проследяващи визити на 3-тия и 12-тия месец след хирургичната процедура или изгарянето, при повече от пациентите лекуваните половини от раните са били еднакви по отношение на пигментация на раната, зачервяване, консистенция и растеж на косми по новообразувания епидермис. За една подгрупа пациенти сляпата оценка на снимки е показала по-добри резултати за половините от раните, лекувани с Episalvan, в сравнение със стандартното лечение по отношение на пигментацията, зачервяването и консистенцията на засегнатите участъци.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Episalvan в една или повече подгрупи на

педиатричната популация за лечение на кожни наранявания. (вж. точка 4.2 за информацията относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

Episalvan гел се прилага локално върху кожни рани и има слаба абсорбция. Основавайки се на данни от три клинични проучвания с общо 280 пациенти, приложението на Episalvan гел върху открити рани не води до по-високи плазмени нива на бетулин от тези при нива, които се постигат при естествени условия, дължащи се напр. на хранителни източници.

Тъй като не са открити биологично значими нива на бетулин при пациентите, не са проведени допълнителни проучвания относно разпределението, биотрансформацията и елиминирането.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, локална поносимост и фототоксичност. Токсичност при многократно прилагане и локална поносимост са изследвани за период от 4 седмици. Не са провеждани проучвания за токсичност с продължителност над 4 седмици. Активното вещество не е генотоксично при *in vitro* проучвания.

Не са проведени проучвания за канцерогенност, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Слънчогледово масло, рафинирано.

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3 Срок на годност**

4 години.

След отваряне на опаковката, продуктът трябва да се употреби незабавно и да се изхвърли след употреба.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 30°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бяла алуминиева туба, лакирана отвътре с покритие от епоксидни феноли и запечатващо вещество на мястото на сгъване. Тубите са затворени със защитена



от отваряне алуминиева мембрана и снабдени с бяла полипропиленова капачка на винт. Тубата е опакована в картонена опаковка.

Опаковка: 1 туба, съдържаща 23,4 g гел.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

#### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Германия  
Тел.: +49 (0) 7233 9749 - 0  
Факс: +49 (0) 7233 9749 – 210  
Имейл: info.de@amrytpharma.com

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1069/001

#### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 14 януари 2016 г.  
Дата на последно подновяване:

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## ПРИЛОЖЕНИЕ П

- А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
GERMANY

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на

важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**

**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА И ТУБА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Episalvan гел  
екстракт от брезава кора

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

1 g гел съдържа: 100 mg екстракт от брезава кора (като сух екстракт, рафиниран) от *Betula pendula/Betula pubescens*, съответстващ на 72-88 mg бетулин.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Помощно вещество: слънчогледово масло, рафинирано.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Гел  
23,4 g

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Прилагане върху кожата.  
Преди употреба прочетете листовката.  
Само за еднократна употреба. Да се изхвърли след употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да се съхранява под 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1069/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Episalvan gel

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:



**Б. ЛИСТОВКА**

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

## Листовка: информация за пациента

### **Episalvan гел** екстракт от брезава кора (birch bark extract)

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява Episalvan и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Episalvan
3. Как да използвате Episalvan
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Episalvan
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява Episalvan и за какво се използва**

Episalvan гел е растителен лекарствен продукт, който съдържа сух екстракт от брезава кора.

Използва се при възрастни за лечение на кожни рани, например при такива, получени от изгаряния 2а степен или при хирургична трансплантация на кожа. Липсва опит от употребата на Episalvan за лечение на хронични рани, напр. диабетни язви на ходилото или венозни язви на долните крайници.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Episalvan**

##### **Не използвайте Episalvan**

- ако сте алергични към брезава кора или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да използвате Episalvan.

Episalvan не съдържа полени от бреза и поради тази причина може да бъде използван от хора с алергия към брезови полени.

Раневата инфекция е сериозно усложнение, което може да настъпи при заздравяване на раните.

Възможни признаци за ранева инфекция са жълта или зеленикава секреция от раната (гной) или зачервяване, затопляне, отичане или повишена болезненост на кожата около раната.

### **Деца и юноши**

Не давайте това лекарство на деца и юноши под 18-годишна възраст, тъй като няма достатъчно опит от употребата на Episalvan при тези пациенти.

### **Други лекарства и Episalvan**

Ако раната Ви се инфектира може да се наложи допълнително лечение.

Трябва да кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Не са проведени проучвания за да се установи дали Episalvan взаимодейства с други лекарства. Тъй като количеството Episalvan, което се абсорбира в организма е изключително малко, не се очаква Episalvan да взаимодейства с други лекарства.

Липсват данни за възможни взаимодействия между Episalvan и други лекарства, прилагани върху кожата. Не прилагайте други продукти върху участъка от кожа, върху който в същото време се прилага Episalvan.

### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Не са проведени проучвания за ефекта на Episalvan върху бременни, но тъй като абсорбцията на лекарството в тялото е изключително ниска, рискът за плода е пренебрежимо малък. Episalvan може да се използва по време на бременност.

Не е установено дали Episalvan преминава в кърмата, но тъй като абсорбцията на лекарството в организма е минимална, рискът за бебето е пренебрежимо малък. Episalvan може да се използва по време на кърмене, освен ако лечението не е в областта на гърдите.

Ефектът на Episalvan по отношение на фертилитета не е проучен, но тъй като абсорбцията на лекарството в организма е изключително ниска, не се очаква да има ефект върху фертилитета.

### **Шофиране и работа с машини**

Способността Ви за шофиране и работа с машини няма да се повлияе от това лекарство.

## **3. Как да използвате Episalvan**

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или медицинска сестра. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

### Начин на приложение

- Когато е необходимо, преди прилагане на Episalvan раните трябва да се обработят с подходящ антисептичен разтвор.
- Episalvan трябва да се нанася върху повърхността на раната като слой с дебелина около 1 mm и да се покрива със стерилна превръзка.
- Нанасяйте гела всеки път при смяна на превръзката на раната, до нейното заздравяване.

### Продължителност на лечението

Вашият лекар или медицинска сестра ще Ви кажат колко дълго да трябва да използвате гела. Употребата на Episalvan трябва да продължи до заздравяване на раната, но не по-дълго от 4 седмици.

Липсва опит от дългосрочна употреба на Episalvan над 4 седмици.

#### **Ако сте използвали повече от необходимата доза Episalvan**

Episalvan се прилага върху кожата и абсорбцията в организма е минимална. Това означава, че предозиране е много малко вероятно, дори ако се прилага върху големи кожни участъци за продължителен период от време.

#### **Ако сте пропуснали да използвате Episalvan**

Не използвайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Приложете Episalvan на следващата планирана смяна на превръзката, като продължите с нормалния си режим.

#### **Ако сте спрели употребата на Episalvan**

Използвайте Episalvan, както Ви е предписал Вашият лекар или медицинска сестра. Не спирайте употребата на Episalvan без да се консултирате с Вашия лекар или медицинска сестра. Ако няма признаци на подобрение на състоянието на раната в хода на лечението, обърнете се към Вашия лекар или медицинска сестра.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Веднага кажете на Вашия лекар, ако забележите някакви нежелани реакции, включително изброените по-долу.

Най-често съобщаваните нежелани реакции са:

**Чести нежелани реакции** (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- усложнения в процеса на зарастване на раната
- кожна болка
- сърбеж

Други нежелани реакции включват:

**Нечести нежелани реакции** (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- ранева инфекция
- алергична реакция (свръхчувствителност)
- кожно възпаление (дерматит)
- сърбящ обрив
- лилаво оцветен обрив
- болка

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## 5. Как да съхранявате Episalvan

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.  
Да се съхранява под 30°C.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка или тубата след „Годен до“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този продукт е за еднократна употреба и трябва да се използва веднага след отваряне. Изхвърлете тубата след първата употреба.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## 6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### Какво съдържа Episalvan

Активното вещество е сух екстракт от брезова кора.  
1 g гел съдържа: 100 mg екстракт от брезова кора (като сух екстракт, рафиниран) от *Betula pendula*, *Betula pubescens*, както и хибриди от двата вида (еквивалентни на 0,5-0,1 g), съответстващи на 72-88 mg бетулин.

Екстрахиращ разтворител: n-хептан.

Другата съставка е рафинирано слънчогледово масло.

### Как изглежда Episalvan и какво съдържа опаковката

Episalvan представлява безцветен до леко жълтеникав, опалесциращ гел.

Episalvan gel е опакован в бяла алуминиева туба. Тубите са затворени със защитена от отваряне алуминиева мембрана и снабдени с бяла полипропиленова капачка на винт. Тубата е опакована в картонена опаковка.

Опаковка: 1 туба, съдържаща 23,4 g гел.

### Притежател на разрешението за употреба и производител

Amryt GmbH  
Streiflingsweg 11  
75223 Niefern-Öschelbronn  
Германия  
Тел.: +49 (0) 7233 9749 - 0  
Факс: +49 (0) 7233 9749 – 210  
Имейл: info.de@amrytpharma.com

### Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

**ПРИЛОЖЕНИЕ IV**

**ОСНОВАНИЯ ЗА ЕДНО ДОПЪЛНИТЕЛНО ПОДНОВЯВАНЕ**

### Основания за едно допълнително подновяване

На базата на данните, които са станали налични след даването на първоначалното Разрешение за употреба, СНМР счита, че съотношението полза/риск на Episalvan остава положително, но счита, че неговият профил на безопасност е ограничен поради следните причини:

За Episalvan е налична ограничена информация за безопасност, поради ограничената експозиция, дължаща се на ограничената наличност на пазара на лекарствения продукт. Към DLP, Episalvan е пуснат на пазара в само една страна от ЕС.

Episalvan все още не е в търговската мрежа или пуснат на пазара в никоя друга страна от ЕС и поради това няма налични данни след разрешението за употреба. В допълнение, не са съобщавани данни за употребата след разрешението в специални популации, тъй като не са провеждани не-интервенционални изпитвания, включително изследване на пазара и регистри, с Episalvan, след даването на Разрешението за употреба.

Поради това, на базата на ограничения профил на безопасност на Episalvan, СНМР заключи, че ПРУ трябва да подаде заявление за едно допълнително подновяване след 5 години.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба