

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

Utgått markedsføringstillatelse

1. LEGEMIDLETS NAVN

Episalvan gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g gel inneholder: 100 mg ekstrakt (som tørt ekstrakt) fra bjørkenever fra *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. samt hybrider av begge arter (tilsvarende 0,5–1,0 g bjørkenever), tilsvarende 72–88 mg betulin.

Ekstraksjonsløsemiddel: n-heptan

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel.

Fargeløs til lett gulaktig, opaliserende.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Behandling av sår av partiell tykkelse hos voksne. Se pkt. 4.4 og 5.1 vedrørende type sår som er studert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Gelen skal påføres såroverflaten i en tykkelse på ca. 1 mm og dekkes av steril sårbandasje. Gelen skal påføres på nytt ved hvert bandasjeskift inntil såret er grodd, i opptil 4 uker (se pkt. 4.4 “Sårstørrelse” og “Bruksvarighet”).

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Ingen formelle studier er utført med Episalvan hos pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Ingen dosejustering eller spesielle hensyn forutses for pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon, se pkt. 5.2.

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Episalvan hos barn og ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

For kutan påføring.

Nye sår skal oppnå hemostase før påføring av Episalvan. Om nødvendig skal sår (utslåttede sår) rengjøres i henhold til standard prosedyre ved bruk av f.eks. antiseptisk løsning, før påføring av Episalvan.

Episalvan er kun til engangsbruk.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor hjelpestoffet listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sårinfeksjon

Episalvan gel er steril. Sårinfeksjoner er imidlertid en betydningsfull og alvorlig komplikasjon som kan oppstå under sårtilheling. Ved infeksjon anbefales det å seponere behandling med Episalvan. Det kan være påkrevet med ytterligere standardbehandling (se pkt. 4.5).

Sårstørrelse

Gjennomsnittlig sårstørrelse som ble behandlet med Episalvan i kliniske studier av sår på donorsted for hudgraft med delt tykkelse, var 40,7 cm² (område 8–300 cm²). I en studie av andregradsbrannsåret var den gjennomsnittlige sårstørrelsen som ble behandlet med Episalvan, 108 cm² (område 23–395 cm²).

Bruksvarighet

Det finnes ingen tilgjengelig informasjon om klinisk bruk av Episalvan i mer enn 4 uker.

Brannsåret med partiell tykkelse

Gjentatt kritisk vurdering av forbrenningens dybde og tilhelingsprosess er nødvendig. Sår som vurderes som at de ikke kan tilhele innen en akseptabel tidsramme, kan trenge kirurgiske tiltak (f.eks. hudgrafting med delt tykkelse) for å redusere risikoen for hypertrofisk arrdannelse.

Andre sårtyper

Det er ingen klinisk erfaring med bruk av Episalvan for behandling av kroniske sår, f.eks. diabetessår på føttene, venøse bensår eller sår hos pasienter med bulløs epidermolyse.

Bjørkepollenallergi

Personer som er allergiske overfor bjørkepollen, kan trygt bruke Episalvan, da disse allergenene ikke finnes i Episalvan.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført. Ingen interaksjon med systemiske behandlinger er forventet ettersom systemisk eksponering for Episalvan etter kutan påføring er minimal. Interaksjoner med topiske produkter er ikke blitt undersøkt i kliniske studier. Andre topiske produkter skal ikke brukes samtidig med Episalvan, men heller etter hverandre eller skiftesvis, avhengig av det kliniske behovet.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke utført noen studier av gravide kvinner.

Ettersom systemisk eksponering for Episalvan er minimal, er det ikke forventet noen effekter under graviditet. Episalvan kan benyttes under graviditet.

Amming

Det finnes ingen data for å evaluere hvorvidt Episalvan blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Ingen effekt på nyfødte/spedbarn som ammes er forventet ettersom systemisk eksponering for Episalvan er minimal hos ammende mødre. Episalvan kan benyttes under amming, med mindre brystområdet behandles.

Fertilitet

Fertilitetsstudier er ikke utført. Ingen effekt på fertilitet hos mennesker er forventet ettersom systemisk eksponering for Episalvan er minimal.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Episalvan har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst observerte bivirkningene var sårkomplikasjon (hos 2,9 % av pasientene), smerter i huden (2,5 %) og pruritus (1,3 %). Bivirkninger var kun reaksjoner på administrasjonsstedet. Bivirkninger med sårkomplikasjoner som sårinfeksjon og sårnekrose er komplikasjoner i tilhelingsprosessen av hudsår av partiell tykkelse, og kan være alvorlige (se avsnitt 4.4).

Bivirkningstabell

I følgende tabell er bivirkninger listet opp etter MedDRA organsystemklasse og foretrukket term. Innenfor hver hyppighetsgruppering er bivirkninger oppgitt etter synkende alvorlighetsgrad.

Hyppigheten til bivirkninger er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjente (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger rapportert i kliniske studier

Organklasser	Vanlige	Mindre vanlige
Infeksiøse og parasitære sykdommer		Sårinfeksjon
Forstyrrelser i immunsystemet		Overfølsomhet
Hud- og underhudssykdommer	Smerter i hud	Dermatitt
	Pruritus	Pruritus-utslett
		Purpura
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Smerter
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Sårkomplikasjon*	

* Sårkomplikasjon omfatter ulike typer lokale komplikasjoner som komplikasjoner etter prosedyre, sårnekrose, sårsekresjon, forringet tilheling eller betennelse i såret.

I tillegg er det i litteraturen rapportert om ett tilfelle av kontaktdermatitt hos en pasient etter langvarig bruk av et topisk kosmetikkprodukt som inneholdt bjørkeneverekstrakt.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Overdosering med Episalvan er usannsynlig: Hos pasienter med sårstørrelser $>300 \text{ cm}^2$ som ble behandlet gjentatte ganger med Episalvan, kunne ikke betulin påvises i plasma.

Det finnes ingen data for å kunne studere effekten av utilsiktet inntak av Episalvan.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Middel til sårbehandling, sårhelende middel; ATC-kode: D03AX13.

Virkningsmekanisme og farmakodynamiske effekter

Virkestoffet akselererte re-epitelisering i en analyse av et *in vitro*-såravskrap ved bruk av primære keratinocytter fra mennesker ved dosering på 1 mikrog/ml, og i en *ex vivo*-sårtilhelingsmodell fra gris ved dosering på 10 mikrog/ml. Den presise virkningsmekanismen til virkestoffet ved sårtilheling hos mennesker er ikke kjent.

Klinisk effekt og sikkerhet

Tre fase III-studier ble utført for å vurdere effekten og sikkerheten til Episalvan i behandling av hudsår med partiell tykkelse: To studier som undersøkte sår på donorsted for hudgraft med delt tykkelse, som inkluderte 219 pasienter (ITT: N=217), og én ytterligere studie av 61 pasienter med brannsåre av grad 2a (ITT: N=57). Pasienter med dypere brannsåre (grad 2b) var ikke inkludert.

De 219 pasientene med sår på donorsted for hudgraft med delt tykkelse hadde en gjennomsnittsalder på 53 år, og gjennomsnittlig sårstørrelse var $81,5 \text{ cm}^2$. I brannsårestudien med 61 pasienter var det gjennomsnittlige sårområdet i studien 216 cm^2 ; den totale brannskaden hos disse pasientene var større og påvirket 5,8 % av den totale kroppsoverflaten.

Fase III-studiene var blindt evaluerte, prospektive, intra-individuelt kontrollerte, randomiserte multisenter-studier. Mål-sårområdet for hver pasient ble delt opp i to behandlingsområder av omtrent samme størrelse. Behandling av de to halvpartene av såret (distal vs. proksimal) ble fastsatt ved randomisering (i brannsårestudien kunne to like sår brukes). Episalvan pluss sårbandasje ble påført halvparten av sårområdet, og samme type ikke-klebende sårbandasje alene ble påført den andre halvparten som kontroll i studiene av sår på donorsted for hudgraft med delt tykkelse. I studien av brannsåre av grad 2a ble en antiseptisk sårgel som inneholdt oktenidin, og fet sårbandasje brukt som kontroll. Påføring ble gjort ved hvert bandasjeskift hver tredje til fjerde dag, inntil full sårlukking opptil 28 dager for studiene av sår på donorsted for hudgraft med delt tykkelse, og hver annen dag opptil 21 dager for studien av brannsåre av grad 2a. Det ble tatt bilder av såret ved hvert besøk for den blindede evalueringen.

De primære endepunktet for de to studiene av sår på donorsted for hudgraft med delt tykkelse var den intra-individuelle forskjellen i tid til sårlukking (minst 95 % epitelisering), basert på blindede bildeevalueringer. Median tid til sårtilheling var 14 dager. Sårhalvdelen som ble behandlet med

Episalvan, helet raskere enn sårhalvdelen som ble behandlet med standardpleie (gjennomsnittlig 1,1 dager i henhold til primære endepunkter, $p < 0,0001$, tosidig paret t-test).

Tabell 2: Oversikt over effektresultater: Forskjell mellom pasienter i tid til sårlukking

Gjennomsnittlig forskjell i tid til sårlukking (95 % epitelisering)	Studier av sår på donorsted for hudgraft med delt tykkelse (samlet)	Studie av brannsårlukking av grad 2a
	N=217	N=57
Observatørblindet bildevurdering (blindet avlesning), gjennomsnittlig ekspertevaluering		
primær, blindet avlesning / svært konservativ beregning (primært endepunkt for STSG-studier)	-1,1 dager (KI: -1,5, -0,7) raskere sårlukking med Episalvan, $p < 0,0001^a$	-1,0 dager (KI: -1,4, -0,6) raskere sårlukking med Episalvan, $p < 0,0001^a$

^a Basert på tosidig paret t-test

Behandlingsintensjon (ITT) datasett.

"Primær" vs. "sekundær" blindet avlesning: I den primære, blindede avlesningsevalueringen ble det innført en streng kvalitetskontroll for å sikre blinding av observatørene. Derfor ble et stort antall bilder utelukket og ikke presentert i den primære, blindede avlesningen på grunn av synlige gelrester. Den sekundære, blindede avlesningen ble utført med alle bildene presentert for de blindede observatørene.

"Svært konservativ beregning" betyr at den første observasjonen av sårlukkingen ble gjort på tidspunktet for sårlukkingen. Forskjellen i tid til sårlukking ble satt til 0 for bildeserier som ble klassifisert som "ikke evaluerbare". Hvis sårlukking ikke ble observert i et sår ikke ble observert i en bildeserie av sårhalvdelen, ble den beregnet å ha oppstått én dag etter det siste bildet i serien.

"Mindre konservativ beregning" skilte seg fra "svært konservativ beregning" på én måte: Hvis sårlukking ikke ble observert i en bildeserie av sårhalvdelen, ble den beregnet å ha oppstått ikke én dag, men ca. 3 dager senere (det gjennomsnittlige intervallet mellom bytte av sårbandasjer i studiene).

KI: 95 % konfidensintervall; MTWDC: gjennomsnittlig tid til bandasjebytte; N: antall pasienter i analysesettet; STSG hudgraft med delt tykkelse

Det primære endepunktet for studien av brannsårlukking av grad 2a var prosentandelen av pasienter med tidligere tilheling (minst 95 % epitelisering) basert på blindede bildeevalueringer. Median tid til sårtilheling var 7,3 dager. Av pasientene med forskjell mellom behandlinger i sårtilheling (N=35), var prosentandelen av pasienter som viste tidligere sårtilheling (primært endepunkt) av sin Episalvan-behandlede sårhalvdel (85,7 % [95 % KI: 69,7 %, 95,2 %]) høyere enn de som viste tidligere tilheling av kontrollhalvdelen som ble behandlet med standardpleie (14,3 % [95 % KI: 4,8 %, 30,3 %]) ($p < 0,0001$, toleddet test).

Ved oppfølgingsbesøk 3 måneder og 12 måneder etter dagen for operasjon av brannskade ble de behandlede sårhalvdelenene funnet å være like hos flertallet av pasientene når det gjaldt pigmentering, rødhet, tekstur og hårvekst for det regenererte epidermis. For et undersett av pasienter indikerte blindet bildeevaluering bedre resultater for de Episalvan-behandlede sårhalvdelenene sammenlignet med standardpleie når det gjaldt pigmentering, rødhet og tekstur av de tidligere sårrområdene.

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Episalvan i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen for behandling av hudskader (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Episalvan gel administreres topisk på hudsår og viser dårlig absorpsjon. Basert på data fra tre kliniske studier med totalt 280 pasienter, førte ikke påføring av Episalvan gel på åpne sår til høyere betulinnivåer i plasma enn naturlige bakgrunnsnivåer grunnet f.eks. ernæringsmessige kilder.

Ettersom det ikke ble funnet noen biologisk relevante nivåer av betulin i pasientene, ble det ikke utført ytterligere studier av distribusjon, biotransformasjon eller eliminasjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitet ved gjentatt dosering, lokal toleranse og fototoksisitet. Toksisitet ved gjentatt dosering og lokal toleranse er studert i opptil 4 uker. Toksisitetsstudier av lengre varighet enn 4 uker er ikke utført. Virkestoffet var ikke gentoksisk i *in vitro*-analyser.

Studier av karsinogenitet og reproduksjons- og utviklingstoksisitet er ikke utført.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Solsikkeolje, raffinert.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Etter åpning skal produktet brukes umiddelbart og kasseres etter bruk.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit, sammentrykkbar tube, innvendig lakkert med epoksyfenolbelegg, og med et forseglende stoff i bretten. Tubene er lukket med en endringsindikatormembran i aluminium og er utstyrt med en hvit skrukork av polypropylen. Tuben er pakket i en pappeske.

Pakningsstørrelse: 1 tube, inneholdende 23,4 g gel.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1069/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. januar 2016

Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til [Legemiddelverket](#).

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
TYSKLAND

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Utgått markedsføringstillatelse

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE OG INDRE EMBALLASJE
YTRE KARTONG og TUBE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Episalvan gel
bjørkeneverekstrakt

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 g gel inneholder: 100 mg bjørkeneverekstrakt (som tørt ekstrakt, raffinert) fra *Betula pendula* / *Betula pubescens*, tilsvarende 72–88 mg betulin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoff: Solsikkeolje, raffinert.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Gel
23,4 g

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Til bruk på hud.
Les pakningsvedlegget før bruk.
Til engangsbruk. Kasserer etter bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Amryt GmbH
Streiflingsweg 11
75223 Niefern-Öschelbronn
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/15/1069/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Episalvan gel

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

Utgått markedsføringstillatelse

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Episalvan gel bjørkeneverekstrakt

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Episalvan er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Episalvan
3. Hvordan du bruker Episalvan
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Episalvan
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Episalvan er og hva det brukes mot

Episalvan gel er et plantebasert naturlegemiddel som inneholder tørt ekstrakt fra bjørkenever.

Det brukes hos voksne for å behandle hudår grunnet for eksempel andregradsforbrenning eller kirurgisk hudtransplantasjon. Det er ingen erfaring med bruk av Episalvan for behandling av kroniske sår, f.eks. diabetessår på bena eller venøse bensår.

2. Hva du må vite før du bruker Episalvan

Bruk ikke Episalvan

- dersom du er allergisk overfor bjørkenever eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før du bruker Episalvan.

Episalvan inneholder ikke bjørkepollen, så det kan brukes av personer med allergi for bjørkepollen.

Sårinfeksjon er en alvorlig komplikasjon som kan oppstå under tilhelingsprosessen.

Mulige tegn på en sårinfeksjon er at såret begynner å utsondre gul eller grønnaktig væske (verk), eller at huden rundt såret blir rød, varm, hoven eller stadig mer smertefull.

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år da det er utilstrekkelig erfaring med bruk av Episalvan hos disse pasientene.

Andre legemidler og Episalvan

Dersom du har en infeksjon i såret, kan det hende du trenger ytterligere behandling.

Snakk med lege eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Det er ikke utført studier for å fastslå hvorvidt Episalvan vil påvirkes av eller påvirke andre legemidler. Ettersom mengden Episalvan som absorberes i kroppen er ekstremt lav, forventes det imidlertid ikke at Episalvan vil påvirkes av eller påvirke andre legemidler.

Det er ingen data tilgjengelig på mulig interaksjon mellom Episalvan og andre legemidler som påføres huden. Ikke bruk andre produkter på hudsårområdet samtidig som du påfører Episalvan.

Graviditet, amming og fertilitet

Det er ikke utført noen studier av effekten av Episalvan hos gravide kvinner, men ettersom absorpsjon av dette legemidlet i kroppen er ekstremt lav, er risikoen for det ufødte barnet minimal. Episalvan kan benyttes under graviditet.

Det er ukjent om Episalvan blir skilt ut i morsmelk hos mennesker, men ettersom absorpsjon av dette legemidlet i kroppen er minimal, er risikoen for barnet minimal. Episalvan kan benyttes under amming, med mindre brystområdet behandles.

Effekten av Episalvan på fertilitet er ikke studert, men ettersom absorpsjon av dette legemidlet i kroppen er ekstremt lav, forventes det ikke at det har noen effekt på fertiliteten din.

Kjøring og bruk av maskiner

Dette legemidlet har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Episalvan

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller sykepleier har fortalt deg. Snakk med lege eller sykepleier hvis du er usikker.

Administrasjonsmåte

- Rengjør om nødvendig såret ved bruk av en egnet antiseptisk oppløsning før påføring av Episalvan.
- Episalvan skal påføres såroverflaten i en tykkelse på ca. 1 mm og dekkes av steril sårbandasje.
- Påfør gelen på nytt hver gang bandasjen skiftes, inntil såret har grodd.

Bruksvarighet

Legen din eller sykepleier vil fortelle deg hvor lenge du skal bruke gelen. Episalvan skal brukes til såret er grodd eller i opptil 4 uker.

Det er ingen erfaring med langvarig bruk av Episalvan i mer enn 4 uker.

Dersom du bruker for mye av Episalvan

Episalvan påføres huden, og absorpsjonen i kroppen er minimal. Dette gjør overdosering svært usannsynlig, selv om Episalvan påføres store hudområder og over lengre tid.

Dersom du har glemt å bruke Episalvan

Du skal ikke bruke dobbel dose som erstatning for en glemt dose. Påfør Episalvan ved neste planlagte bandasjebytte, og fortsett med din normale rutine.

Dersom du avbryter behandling med Episalvan

Episalvan skal brukes slik legen din eller sykepleier har fortalt deg. Ikke slutt å bruke den uten å rådføre deg med lege eller sykepleier. Snakk med lege eller sykepleier hvis såret ditt ikke viser tegn til bedring etter en tid.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Fortell det til legen din med en gang dersom du opplever bivirkninger, inkludert de som er listet opp nedenfor.

De hyppigst rapporterte bivirkningene er:

Vanlige bivirkninger (kan oppstå hos opptil 1 av 10 personer):

- komplikasjoner i sårtilhelingsprosessen
- smerter i huden
- kløe

Andre bivirkninger omfatter:

Mindre vanlige bivirkninger (kan oppstå hos opptil 1 av 100 personer):

- sårinfeksjon
- allergisk reaksjon (overfølsomhet)
- hudirritasjon (dermatitt)
- kløende utslett
- lillafarget utslett
- smerter

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Episalvan

Oppbevares utilgjengelig for barn.
Oppbevares ved høyst 30 °C.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og tuben etter "EXP". Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette produktet er kun til engangsbruk, og når det er åpnet, skal produktet brukes umiddelbart. Kasser tuben etter første gangs bruk.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Episalvan

Virkestoffet er et tørt ekstrakt av bjørkenever.

1 g gel inneholder: 100 mg ekstrakt (som tørt ekstrakt) fra bjørkenever fra *Betula pendula*, *Betula pubescens* samt hybrider av begge arter (tilsvarende 0,5–1,0 g bjørkenever), tilsvarende 72–88 mg betulin.

Ekstraksjonsløsemiddel: n-heptan.

Det andre innholdsstoffet er raffinert solsikkeolje.

Hvordan Episalvan ser ut og innholdet i pakningen

Episalvan er en fargeløs til lett gulaktig, opaliserende gel.

Episalvan gel er pakket i hvite sammentrykkbare aluminiumstuber. Tubene er lukket med en endringsindikatormembran i aluminium og er utstyrt med en hvit skrukork av polypropylen. Tuben er pakket i en pappe.

Pakningsstørrelse: 1 tube med 23,4 g gel.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Amryt GmbH

Streiflingsweg 11

75223 Niefern-Öschelbronn

Tyskland

tlf +49 (0) 7233 9749 - 0

faks +49 (0) 7233 9749 – 210

E-post: info.de@amrytpharma.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Utgått markedsføringstillatelse

VEDLEGG IV

GRUNNLAG FOR ÉN YTTERLIGERE FORNYELSE

Utgått markedsføringstillatelse

Grunnlag for én ytterligere fornyelse

Basert på de dataene som er blitt tilgjengelige etter at den opprinnelige markedsføringstillatelsen ble innvilget, anser CHMP at nytte/risiko-forholdet for Episalvan forblir positivt, men anser at sikkerhetsprofilen skal overvåkes nøye av følgende grunner:

Begrenset sikkerhetsinformasjon er tilgjengelig for Episalvan på grunn av begrenset eksponering som følge av begrenset markedsføring av legemidlet. I henhold til DLP er Episalvan kun på markedet i ett EU-land.

Episalvan har ikke ennå ikke blitt lansert kommersielt eller lansert på markedet i noe annet EU-land, derfor er det for tiden ingen tilgjengelige data etter markedsføring. Det er heller ikke rapportert data om bruk etter markedsføring hos spesielle populasjoner, da ingen ikke-intervensjonsstudier, inkludert markedsundersøkelser og registreringer, er blitt utført med Episalvan etter at markedsføringstillatelsen ble innvilget.

Basert på sikkerhetsprofilen til Episalvan har CHMP konkludert med at innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sende inn én ytterligere fornyelsessøknad om 5 år.

Utgått markedsføringstillatelse