

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 2 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη (ή 2 g/22 g γέλης).

Τα πρωτεολυτικά ένζυμα είναι ένα μίγμα ενζύμων από το μίσχο του *Ananas comosus* (φυτό ανανά).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης.

Η κόνις είναι υπόλευκη έως ανοιχτό ταμπά. Η γέλη είναι διαυγής και άχρωμη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το NexoBrid ενδείκνυται για την αφαίρεση της εσχάρας σε ενήλικες με βαθιά μερικού και πλήρους πάχους θερμικά εγκαύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το NexoBrid πρέπει να εφαρμόζεται μόνο από εκπαιδευμένους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης σε εξειδικευμένα κέντρα εγκαυμάτων.

Δοσολογία

2 g κόνεως NexoBrid σε 20 g γέλης εφαρμόζονται σε μια περιοχή τραύματος εγκαύματος 100 cm².

Το NexoBrid δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Διαταραχή πήξης).

Το NexoBrid πρέπει να παραμένει σε επαφή με το έγκαυμα για χρονική περίοδο 4 ωρών. Υπάρχουν πολύ περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε περιοχές όπου παρέμεινε εσχάρα μετά την πρώτη εφαρμογή.

Μια δεύτερη και επακόλουθη εφαρμογή δεν συνιστάται.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η εμπειρία με το NexoBrid σε ηλικιωμένους ασθενείς (>65 ετών) είναι περιορισμένη. Η αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη μεγαλύτερη συχνότητα συνυπαρχουσών παθήσεων ή άλλων θεραπειών με φαρμακευτικά προϊόντα στους ηλικιωμένους. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του NexoBrid σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8 και 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Το NexoBrid δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Δερματική χρήση.

Πριν τη χρήση, η κόνις πρέπει να αναμιχθεί με τη γέλη, παράγοντας μια ομοιογενή γέλη.

Το NexoBrid πρέπει να εφαρμόζεται σε καθαρή, χωρίς κερατίνη (οι φλύκταινες να έχουν αφαιρεθεί) και υγρή περιοχή τραύματος.

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) στη θέση του τραύματος πρέπει να αφαιρεθούν και το τραύμα να καθαριστεί πριν την εφαρμογή του NexoBrid.

Βλ. παράγραφο 6.6 για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή της γέλης NexoBrid.

Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος

Μπορεί να εφαρμόζεται θεραπεία με το NexoBrid σε συνολική περιοχή τραύματος όχι μεγαλύτερη από 15% ΟΕΣ (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Διαταραχή πήξης).

- Διαχείριση πόνου πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκτεταμένη αλλαγή επιδέσμου, η οποία θα πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από την εφαρμογή του NexoBrid.
- Το τραύμα πρέπει να καθαριστεί διεξοδικά και να αφαιρεθεί η επιφανειακή κερατίνη στιβάδα ή οι φλύκταινες από την περιοχή του τραύματος, καθώς η κερατίνη θα απομονώσει την εσχάρα από την άμεση επαφή με το NexoBrid και θα εμποδίσει την αφαίρεση της εσχάρας από το NexoBrid.
- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για 2 ώρες.
- Όλα τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αφαιρεθούν πριν από την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.
- Η περιοχή από την οποία επιθυμείτε να αφαιρέσετε την εσχάρα πρέπει να περιβληθεί με στείρο φραγμό συμφύσεων από αλοιφή παραφίνης, εφαρμόζοντάς την μερικά εκατοστά έξω από την περιοχή προς θεραπεία (χρησιμοποιώντας διανεμητή). Το στρώμα παραφίνης δεν πρέπει να έλθει σε επαφή με την περιοχή προς θεραπεία προκειμένου να αποφευχθεί η κάλυψη της εσχάρας και έτσι η απομόνωσή της από την άμεση επαφή με το NexoBrid.

Για να αποφύγετε τον πιθανό ερεθισμό αποξησμένου δέρματος μέσω ακούσιας επαφής με το NexoBrid και πιθανή αιμορραγία από την πληγή, οι περιοχές με οξεία πληγή, όπως ρήξεις ή τομές εσχαροτομής πρέπει να προστατεύονται με στρώση αποστειρωμένης λιπαρής αλοιφής ή λιπαρής επίδεσης (π.χ. βαζελινούχα γάζα).

- Στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πρέπει να ψεκαστεί στο τραύμα εγκαύματος. Το τραύμα πρέπει να διατηρείται υγρό κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εφαρμογής.

Εφαρμογή του NexoBrid

- Εντός 15 λεπτών από την ανάμειξη, το NexoBrid πρέπει να εφαρμοστεί τοπικά στο υγρό τραύμα εγκαύματος, σε πάχος 1,5 έως 3 χιλιοστών.
- Το τραύμα πρέπει στη συνέχεια να καλυφθεί με ένα στείρο στεγανό επίδεσμο μεμβράνης που κολλά στο υλικό στείρου φραγμού συμφύσεων που εφαρμόστηκε σύμφωνα με την οδηγία παραπάνω (βλ. Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος). Η γέλη NexoBrid πρέπει να γεμίσει ολόκληρο το στεγανό επίδεσμο και πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή να μην παραμείνει αέρας κάτω από αυτόν το στεγανό επίδεσμο. Απαλή πίεση του στεγανού επίδεσμου στην περιοχή επαφής με το φραγμό συμφύσεων θα διασφαλίσει τη συγκόλληση μεταξύ της στεγανής μεμβράνης και του στείρου φραγμού συμφύσεων, επιτυγχάνοντας τον πλήρη περιορισμό του NexoBrid στην περιοχή υπό θεραπεία.
- Το καλυμμένο τραύμα πρέπει να καλυφθεί με χαλαρό, παχύ αφράτο επίδεσμο, που συγκρατείται στη θέση του με εξωτερικό επίδεσμο.
- Ο επίδεσμος πρέπει να παραμείνει τοποθετημένος για 4 ώρες.

Αφαίρεση του NexoBrid

- Πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα προληπτικής αναλγησίας.
- Μετά από 4 ώρες θεραπείας με το NexoBrid, ο στεγανός επίδεσμος πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας άσηπτες τεχνικές.
- Ο φραγμός συμφύσεων πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο (π.χ. γλωσσοπίεστρο).
- Η διαλυμένη εσχάρα πρέπει να αφαιρεθεί από το τραύμα σκουπίζοντάς την με ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο.
- Το τραύμα πρέπει να σκουπιστεί διεξοδικά με μια μεγάλη αποστειρωμένη στεγνή γάζα ή χαρτοπετσέτα και στη συνέχεια με μια αποστειρωμένη γάζα ή χαρτοπετσέτα εμποτισμένη με στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Η περιοχή υπό θεραπεία πρέπει να τριφτεί μέχρι την εμφάνιση μιας ελαφρώς ροδόχρωμης επιφάνειας με σημεία αιμορραγίας ή υπόλευκο ιστό. Το τρίψιμο δεν θα αφαιρέσει την προσκολλημένη μη διαλυμένη εσχάρα σε περιοχές όπου εξακολουθεί να παραμένει εσχάρα.
- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 2 ωρών.

Φροντίδα του τραύματος μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού

- Η νεαροποιημένη περιοχή πρέπει να καλυφθεί αμέσως με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα, προκειμένου να αποφευχθεί η αποξήρανση ή/και ο σχηματισμός ψευδοεσχάρας ή/και λοίμωξη.
- Πριν από την εφαρμογή μόνιμου δερματικού καλύμματος ή προσωρινού υποκατάστατου δέρματος σε μια περιοχή που μόλις νεαροποιήθηκε με ενζυματικό τρόπο, πρέπει να εφαρμοστεί εμποτισμένο επίθεμα ("wet-to-dry").
- Πριν από την εφαρμογή μοσχευμάτων ή κύριου επιθέματος, η νεαροποιημένη κοίτη πρέπει να καθαριστεί και να ανανεωθεί μέσω, π.χ., βουρτσίσματος ή απόξεσης για να επιτραπεί η προσκόλληση του επιθέματος.
- Σε τραύματα με περιοχές πλήρους πάχους και βαθιών εγκαυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται αυτομόσχευμα το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid. Πρέπει επίσης να εξετάζεται προσεκτικά η τοποθέτηση μόνιμων δερματικών καλυμμάτων (π.χ. αυτομοσχεύματα) σε βαθιά τραύματα μερικού πάχους σύντομα μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid.

Βλ. παράγραφο 4.4.

Κάθε φιαλίδιο, γέλη ή ανασυσταμένη γέλη NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται σε έναν ασθενή μόνο.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στον ανανά ή στην παπαΐνη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη απορροφάται συστηματικά από τις περιοχές τραυμάτων εγκαύματος (βλ. παράγραφο 5.2).

Το NexoBrid δεν συνιστάται για χρήση σε:

- διεισδυτικά τραύματα εγκαύματος όπου ξένα υλικά (π.χ. εμφυτεύματα, βηματοδότες και αναστομώσεις) ή/και ζωτικές δομές (π.χ. μεγαλύτερα αγγεία, οφθαλμοί) εκτίθενται ή θα μπορούσαν να εκτεθούν κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού.
- χημικά τραύματα εγκαύματος.
- τραύματα μολυσμένα με ραδιενεργές και άλλες επικίνδυνες ουσίες προκειμένου να αποφευχθούν απρόβλεπτες αντιδράσεις με το προϊόν και ένας αυξημένος κίνδυνος εξάπλωσης της επιβλαβούς ουσίας.

Χρήση σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική και πνευμονική νόσο

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική και πνευμονική νόσο, συμπεριλαμβανομένου πνευμονικού τραύματος εγκαύματος και υποψίας πνευμονικού τραύματος εγκαύματος.

Κατά τη χρήση του NexoBrid, πρέπει να τηρούνται οι γενικές αρχές της ορθής φροντίδας των τραυμάτων εγκαύματος. Αυτό περιλαμβάνει τη σωστή κάλυψη του τραύματος για τον εκτεθειμένο ιστό.

Εγκαύματα για τα οποία υπάρχει περιορισμένη ή καμία εμπειρία

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε:

- εγκαύματα του περιναίου και των γεννητικών οργάνων.
- ηλεκτρικά εγκαύματα.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε τραύματα εγκαύματος του προσώπου.

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Τα μάτια θα πρέπει να προστατεύονται επισταμένως κατά τη θεραπεία των εγκαυμάτων στο πρόσωπο χρησιμοποιώντας φραγμό συμφύσεων με αλοιφή πετρελαϊκής προέλευσης.

Υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με ΟΕΣ άνω του 15%. Λόγω ζητημάτων ασφάλειας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Διαταραχή πήξης) το NexoBrid δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ).

Πρόληψη επιπλοκών τραύματος

Στις μελέτες του NexoBrid, τραύματα με ορατά δερματικά υπολείμματα αφέθηκαν να επουλωθούν μέσω αυθόρμητης επιθηλιοποίησης. Σε αρκετές περιπτώσεις, δεν επετεύχθη επαρκής επούλωση και απαιτήθηκε η χρήση αυτομοσχεύματος σε μεταγενέστερο χρόνο, οδηγώντας σε σημαντικές καθυστερήσεις στο κλείσιμο του τραύματος, γεγονός το οποίο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο

επιπλοκών σχετιζόμενων με το τραύμα. Συνεπώς, σε τραύματα με περιοχές πλήρους πάχους και βαθιών εγκαυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται αυτομόσχευμα το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid (βλ. παράγραφο 5.1 για τα αποτελέσματα των μελετών). Πρέπει επίσης να εξετάζεται προσεκτικά η τοποθέτηση μόνιμων δερματικών καλυμμάτων (π.χ. αυτομόσχευματα) σε βαθιά τραύματα μερικού πάχους σύντομα μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid. Βλ. επίσης παράγραφο 4.2 και 4.8.

Όπως και στην περίπτωση χειρουργικά καθαρισμένης κοίτης, η νεαροποιημένη περιοχή πρέπει να καλυφθεί αμέσως με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα, προκειμένου να αποφευχθεί η αποξήρανση ή/και ο σχηματισμός ψευδοεσχάρας ή/και λοίμωξη. Κατά την εφαρμογή μόνιμου δερματικού καλύμματος (π.χ. αυτομόσχευμα) ή προσωρινού υποκατάστατου δέρματος (π.χ. αλλομόσχευμα) σε μια περιοχή που μόλις νεαροποιήθηκε με ενζυματικό τρόπο, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για τον καθαρισμό και την ανανέωση της νεαροποιημένης κοίτης μέσω, π.χ., βουρτσίσματος ή απόξεσης για να επιτραπεί η προσκόλληση του επιθέματος.

Προστασία των ματιών

Η άμεση επαφή με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση που υπάρχει κίνδυνος επαφής με τα μάτια, τα μάτια του ασθενούς πρέπει να προστατεύονται με λιπαρή οφθαλμική αλοιφή. Σε περίπτωση έκθεσης των ματιών, πλύνετε τα μάτια που εκτέθηκαν με άφθονη ποσότητα νερού για τουλάχιστον 15 λεπτά.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, έκθεση του δέρματος

Έχουν υπάρξει αναφορές σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων που περιλαμβάνουν την αναφυλαξία (με εκδηλώσεις όπως εξάνθημα, ερύθημα, υπόταση, ταχυκαρδία) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με NexoBrid.

Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις στη βρομελίνη (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και άλλων αντιδράσεων άμεσου τύπου με εκδηλώσεις όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, κνίδωση και αντιδράσεις των βλεννογόνων και του γαστρεντερικού). Επίσης έχει αναφερθεί καθυστερημένου τύπου αλλεργική δερματική αντίδραση (χειλίτιδα) μετά από μακροχρόνια δερματική έκθεση (στοματικό διάλυμα), καθώς και υποψία ευαισθητοποίησης μετά από έκθεση από του στόματος και μετά από επανειλημμένη εργασιακή έκθεση των αεραγωγών. Η δυνατότητα του NexoBrid (ένα πρωτεϊνικό προϊόν) να προκαλέσει ευαισθητοποίηση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επανέκθεση των ασθενών σε προϊόντα που περιέχουν βρομελίνη σε μεταγενέστερο χρόνο. Η χρήση του NexoBrid σε επακόλουθο τραύμα εγκαύματος δεν συνιστάται.

Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης, το NexoBrid πρέπει να ξεπλένεται με νερό προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα ευαισθητοποίησης του δέρματος (βλ. παράγραφο 6.6).

Διασταυρούμενη ευαισθησία

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί διασταυρούμενη ευαισθησία μεταξύ βρομελίνης και παπαΐνης, καθώς και προϊόντων που περιέχουν λατέξ (γνωστή ως "σύνδρομο λατέξ-φρούτων"), δηλητηρίου μέλισσας και γύρης ελαιόδενδρου.

Διαταραχή πήξης

Δεν είναι γνωστό εάν η εφαρμογή του NexoBrid έχει οποιαδήποτε κλινικά σχετική επίδραση στην αιμόσταση.

Αύξηση του καρδιακού ρυθμού (συμπεριλαμβανομένης ταχυκαρδίας), μείωση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και των επιπέδων ινωδογόνου πλάσματος και μέτρια αύξηση στους μερικούς χρόνους θρομβοπλαστίνης και προθρομβίνης έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία ως πιθανές επιδράσεις μετά την από του στόματος χορήγηση βρομελίνης. *In vitro* δεδομένα και δεδομένα από μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η βρομελίνη μπορεί επίσης να προάγει την ινωδόλυση. Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης του NexoBrid, δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης ή αιμορραγίας στη θέση αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού.

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές πήξης, χαμηλούς αριθμούς αιμοπεταλίων και αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας από άλλες αιτίες, π.χ. πεπτικά έλκη και σπληναιμία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανά σημεία ανωμαλιών πήξης.

Παρακολούθηση

Επιπρόσθετα στην παρακολούθηση ρουτίνας για ασθενείς με εγκαύματα (π.χ. σήματα ζωτικών παραμέτρων, κατάσταση όγκου/νερού/ηλεκτρολυτών, πλήρες αιμοδιάγραμμα, επίπεδα λευκωματίνης ορού και ηπατικών ενζύμων), οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το NexoBrid πρέπει να παρακολουθούνται για:

- Αύξηση της σωματικής θερμοκρασίας.
- Σημεία τοπικών και συστηματικών διεργασιών λοίμωξης και φλεγμονής.
- Συνθήκες που θα μπορούσαν να επιταχυνθούν ή να επιδεινωθούν από την αναλγητική προκαταρκτική αγωγή (π.χ. γαστρική διάταση, ναυτία και κίνδυνος αιφνίδιου εμέτου, δυσκοιλιότητα) ή την αντιβιοτική προφύλαξη (π.χ. διάρροια).
- Σημεία τοπικών ή συστηματικών αλλεργικών αντιδράσεων.
- Ενδεχόμενες επιδράσεις στην αιμόσταση (βλ. παραπάνω).

Αφαίρεση των τοπικά εφαρμοζόμενων αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων πριν από την εφαρμογή του NexoBrid

Όλα τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αφαιρούνται πριν από την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το NexoBrid.

Μείωση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και των επιπέδων ινωδογόνου πλάσματος και μέτρια αύξηση στους μερικούς χρόνους θρομβοπλαστίνης και προθρομβίνης έχουν αναφερθεί ως πιθανές επιδράσεις μετά την από του στόματος χορήγηση βρομελίνης. *In vitro* δεδομένα και δεδομένα από μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η βρομελίνη μπορεί επίσης να προάγει την ινωδόλυση. Απαιτείται επομένως προσοχή και παρακολούθηση κατά τη συνταγογράφηση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την πήξη. Βλ. επίσης παράγραφο 4.4.

Το NexoBrid, όταν απορροφηθεί, είναι αναστολέας του κυτοχρώματος P 450 2C8 (CYP2C8) και P450 2C9 (CYP2C9). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν το NexoBrid χρησιμοποιείται σε ασθενείς που λαμβάνουν υποστρώματα του CYP2C8 (συμπεριλαμβανομένης αμιοδαρόνης, αμοδιακίνης, χλωροκίνης, φλουβαστατίνης, πακλιταξέλης, πιογλιταζόνης, ρεπαγλινιδίνης, ροσιγλιταζόνης, σοραφενίμπης και τορασεμίδης) και υποστρώματα του CYP2C9 (συμπεριλαμβανομένης ιβουπροφαίνης, τολβουταμίδης, γλιπιζίδης, λοσαρτάνης, σελεκοξίμπης, βαρφαρίνης και φαινυτοΐνης).

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του NexoBrid (βλ. παράγραφο 4.4).

Η βρομελίνη μπορεί να ενισχύσει τις δράσεις της φθοριοουρακίλης και της βινκριστίνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αυξημένη τοξικότητα.

Η βρομελίνη μπορεί να ενισχύσει την υποτασική δράση των αναστολέων MEA, προκαλώντας μεγαλύτερες μειώσεις στην αρτηριακή πίεση από το αναμενόμενο. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς MEA.

Η βρομελίνη μπορεί να αυξήσει την υπνηλία που προκαλείται από ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά, ναρκωτικά και αντικαταθλιπτικά). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση δόσης με προϊόντα αυτού του είδους.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς για τη σωστή αξιολόγηση του δυναμικού του NexoBrid να παρεμβάλλεται στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένου ότι η ασφαλής χρήση του NexoBrid κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί, το NexoBrid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος σε νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 4 ημέρες από την έναρξη εφαρμογής του NexoBrid.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων του NexoBrid στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση του NexoBrid είναι τοπικός πόνος και παροδική πυρεξία/υπερθερμία. Όταν το NexoBrid χρησιμοποιήθηκε σε μια αγωγή που περιλάμβανε τη συνιστώμενη προληπτική αναλγησία σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκταταμένες αλλαγές επιδέσμων σε ασθενείς με εγκαύματα καθώς και αντιβακτηριακός εμποτισμός της περιοχής υπό θεραπεία πριν και μετά την εφαρμογή του NexoBrid (βλ. παράγραφο 4.2), πόνος αναφέρθηκε στο 3,6% των ασθενών, πυρεξία/υπερθερμία στο 19,1% των ασθενών. Η συχνότητα του πόνου και της πυρεξίας/υπερθερμίας ήταν υψηλότερη χωρίς αυτά τα προληπτικά μέτρα (βλ. παρακάτω).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται παρακάτω αντιπροσωπεύουν τη χρήση του NexoBrid για την αφαίρεση εσχάρας από βαθιά μερικού ή πλήρους πάχους εγκαύματα σε μια αγωγή με τοπική αντιβακτηριακή προφύλαξη, τη συνιστώμενη αναλγησία, καθώς και κάλυψη της περιοχής του τραύματος μετά την εφαρμογή του NexoBrid για 4 ώρες με στεγανό επίδεσμο για τη συγκράτηση του NexoBrid επάνω στο τραύμα.

Ένας αστερίσκος (*) υποδεικνύει ότι παρέχονται πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την αντίστοιχη ανεπιθύμητη ενέργεια κάτω από τον κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: Λοίμωξη τραύματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Συχνές: Επιπλοκή τραύματος*

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Πυρεξία/υπερθερμία*

Συχνές: Τοπικός πόνος*

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές: Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πυρεξία/υπερθερμία

Στις μελέτες όπου διενεργήθηκε αντιβακτηριακός εμποτισμός ρουτίνας, της περιοχής υπό θεραπεία πριν και μετά την εφαρμογή του NexoBrid (βλ. παράγραφο 4.2), πυρεξία ή υπερθερμία αναφέρθηκε στο 19,1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid και στο 15,8% των ασθενών-μαρτύρων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το καθιερωμένο πρότυπο φροντίδας. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 9,1%, 9,1% και 0% των ασθενών, αντίστοιχα.

Σε μελέτες χωρίς αντιβακτηριακό εμποτισμό, πυρεξία ή υπερθερμία αναφέρθηκε στο 35,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid σε σύγκριση με το 18,6% στους ασθενείς-μάρτυρες. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 30,0%, 5,6% και 1,1% των ασθενών, αντίστοιχα.

Πόνος

Στις μελέτες όπου η αγωγή με το NexoBrid συμπεριλάμβανε τη συνιστώμενη προληπτική αναλγησία σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκτεταμένες αλλαγές επιδέσμου σε ασθενείς με εγκαύματα (βλ. παράγραφο 4.2), τοπικός πόνος αναφέρθηκε στο 3,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid και στο 4,0% των ασθενών-μαρτύρων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το καθιερωμένο πρότυπο φροντίδας. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 0,9%, 0,9% και 1,8% των ασθενών, αντίστοιχα.

Στις μελέτες όπου αναλγησία παρασχέθηκε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid κατ'επίκληση, τοπικός πόνος αναφέρθηκε στο 23,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid και στο 11,4% των ασθενών-μαρτύρων. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 6,7%, 7,8% και 8,9% των ασθενών, αντίστοιχα.

Επιπλοκές τραύματος

Στις κλινικές μελέτες φάσης 2 και φάσης 3, ορισμένοι τύποι επιπλοκών τραύματος αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα του NexoBrid από ό,τι στην ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία σύμφωνα με το πρότυπο φροντίδας (*Standard of Care – SOC*) του κέντρου. Αυτά τα συμβάντα περιλάμβαναν: βλάβη ή αποξήρανση (αποσύνθεση) του τραύματος σε 5 ασθενείς (2,4%) με το NexoBrid και σε 0 με το SOC, καθώς και (μερική) αποτυχία του μοσχεύματος σε 6 ασθενείς (2,9%) με το NexoBrid και σε 2 (1,6%) με το SOC (βλ. παράγραφο 4.4).

Γενικές λοιμώξεις

Στις κλινικές μελέτες φάσης 2 και φάσης 3, γενικές λοιμώξεις (μη σχετιζόμενες με το τραύμα, π.χ. λοιμώξεις του ουροποιητικού, ιογενείς λοιμώξεις) αναφέρθηκαν περισσότερο συχνά στην ομάδα του NexoBrid (0,147 συμβάντα ανά ασθενή) από ό,τι στην ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία σύμφωνα με το SOC (0,079 συμβάντα ανά ασθενή).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν μόνο περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας από τη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό. Από αυτά τα δεδομένα αναμένεται ότι το συνολικό προφίλ ασφάλειας σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω και σε εφήβους είναι παρόμοιο με το προφίλ σε ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η θεραπεία με πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη παρασκευασμένο σε αναλογία κόνεως προς γέλη 1:5 (0,16 g ανά g αναμεμιγμένης γέλης) σε ασθενείς με βαθιά εγκαύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους εντός του πλαισίου μιας κλινικής μελέτης δεν είχε ως αποτέλεσμα σημαντικά διαφορετικά ευρήματα ασφάλειας όταν συγκρίθηκε με τη θεραπεία με πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη παρασκευασμένο σε αναλογία κόνεως προς γέλη 1:10 (0,09 g ανά 1 g αναμεμιγμένης γέλης).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Σκευάσματα για τη θεραπεία πληγών και ελκών, πρωτεολυτικά ένζυμα, κωδικός ATC: D03BA03.

Το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη είναι ένας παράγοντας αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού, εφαρμοζόμενος τοπικά για την αφαίρεση της εσχάρας σε βαθιά εγκαύματα μερικού και πλήρους πάχους.

Μηχανισμός δράσης

Το μίγμα των ενζύμων στο NexoBrid διαλύει την εσχάρα των τραυμάτων εγκαύματος. Τα ειδικά συστατικά που είναι υπεύθυνα για τη δράση αυτή δεν έχουν αναγνωρισθεί. Το κύριο συστατικό είναι βρομελίνη από μίσχο.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, ένα σύνολο 362 ασθενών υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη.

Η αποτελεσματικότητα του NexoBrid στους ανθρώπους αξιολογήθηκε, σε σύγκριση με το πρότυπο φροντίδας, σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, πολυεθνική, ανοικτής επισήμανσης (open-label), επιβεβαιωτική μελέτη φάσης 3 σε νοσηλευόμενους ασθενείς με βαθιά θερμικά εγκαύματα μερικού

ή/και πλήρους πάχους στο 5 έως 30% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ), αλλά με συνολικά τραύματα εγκαύματος όχι πάνω από 30% ΟΕΣ.

Το NexoBrid (2 g/100 cm², που αντιστοιχεί σε 0,02 g/cm²) χρησιμοποιήθηκε όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2.

Το πρότυπο φροντίδας (SOC) περιλάμβανε κύρια χειρουργική εκτομή ή/και μη χειρουργικό καθαρισμό χρησιμοποιώντας τοπικά φαρμακευτικά προϊόντα για την επαγωγή εμβροχής και αυτόλυσης της εσχάρας, σύμφωνα με την τυπική πρακτική κάθε κέντρου της μελέτης.

Το ηλικιακό εύρος στην ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία με το NexoBrid ήταν 4,4 έως 55,7 έτη. Το ηλικιακό εύρος στην ομάδα του SOC ήταν 5,1 έως 55,7 έτη.

Η αποτελεσματικότητα της αφαίρεσης εσχάρας αξιολογήθηκε καθορίζοντας το ποσοστό της περιοχής τραύματος που παρέμεινε με εσχάρα η οποία απαιτούσε περαιτέρω αφαίρεση με εκτομή ή δερμοαπόξεση, καθώς και το ποσοστό των τραυμάτων που απαιτούσαν τέτοια χειρουργική αφαίρεση. Η επίδραση στο χρόνο της αφαίρεσης εσχάρας αξιολογήθηκε σε ασθενείς με επιτυχή αφαίρεση εσχάρας (με αφαίρεση εσχάρας κατά τουλάχιστον 90% σε όλα τα τραύματα ενός ασθενούς σε συνδυασμό), καθορίζοντας το χρόνο από τον τραυματισμό καθώς και από την ενημερωμένη συγκατάθεση μέχρι την επιτυχή αφαίρεση.

Τα συν-κύρια τελικά σημεία για την ανάλυση αποτελεσματικότητας ήταν:

- το ποσοστό βαθιών τραυμάτων μερικού πάχους που απαιτούσαν αφαίρεση με εκτομή ή δερμοαπόξεση, καθώς και
 - το ποσοστό βαθιών τραυμάτων μερικού πάχους όπου χρησιμοποιήθηκε αυτομόσχευμα.
- Αυτό το τελικό σημείο μπορεί να αξιολογηθεί μόνο για βαθιά τραύματα μερικού πάχους χωρίς περιοχές πλήρους πάχους, καθώς τα εγκαύματα πλήρους πάχους πάντοτε απαιτούν μόσχευμα.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας που προέκυψαν από αυτήν τη μελέτη για όλες τις ηλικιακές ομάδες σε συνδυασμό, καθώς και από μια ανάλυση υποομάδων για παιδιά και εφήβους, συνοψίζονται παρακάτω.

	NexoBrid	SOC	Τιμή p
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	106	88	
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	15,1%	62,5%	<0,0001
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ± SD)	5,5% ± 14,6	52,0% ± 44,5	<0,0001
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους με αυτομόσχευμα*			
Αριθμός τραυμάτων	106	88	
% τραυμάτων με αυτομόσχευμα	17,9%	34,1%	0,0099
% περιοχής τραύματος με αυτομόσχευμα (μέση τιμή ± SD)	8,4% ± 21,3	21,5% ± 34,8	0,0054
Βαθιά τραύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	163	170	
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	24,5%	70,0%	<0,0001
% περιοχής τραύματος που	13,1% ± 26,9	56,7% ± 43,3	<0,0001

υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ± SD)			
Χρόνος μέχρι την ολοκλήρωση του κλεισίματος του τραύματος (χρόνος από το ICF**)			
Αριθμός ασθενών ²	70	78	
Ημέρες μέχρι το κλείσιμο του τελευταίου τραύματος (μέση τιμή ± SD)	36,2 ± 18,5	28,8 ± 15,6	0,0185
Χρόνος μέχρι την επιτυχή αφαίρεση εσχάρας			
Αριθμός ασθενών	67	73	
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τον τραυματισμό	2,2 ± 1,4	8,7 ± 5,7	<0,0001
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τη συγκατάθεση	0,8 ± 0,8	6,7 ± 5,8	<0,0001
Ασθενείς που δεν αναφέρθηκε ότι είχαν επιτυχή αφαίρεση εσχάρας	7	8	

¹ Μετρημένο κατά την πρώτη συνεδρία, εάν υπήρξαν περισσότερες από μία χειρουργικές συνεδρίες.

² Όλοι οι τυχαίοι ασθενείς για τους οποίους ήταν διαθέσιμα δεδομένα για το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων.

* Το τελικό σημείο μπορεί να αξιολογηθεί μόνο για βαθιά τραύματα μερικού πάχους χωρίς περιοχές πλήρους πάχους, καθώς τα εγκαύματα πλήρους πάχους πάντοτε απαιτούν μόσχευμα.

** Έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης

Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει τα αποτελέσματα σε μικτά τραύματα. Οι συγκρίσεις σε μικτά τραύματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή δεδομένου ότι βασίζονται σε ομάδες που δεν είναι πλήρως τυχαίοι και τα μικτά τραύματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid ήταν συνολικά μεγαλύτερα και είχαν μεγαλύτερη επιφάνεια πλήρους πάχους.

Μικτά τραύματα (με περιοχή μερικού και πλήρους πάχους) που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)

	NexoBrid (Αριθμός τραυμάτων)	SOC (Αριθμός τραυμάτων)
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	41,7% (20/48)	78,3% (47/60)
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση	25,5% (n=48)	64,0% (n=60)

Μικτά τραύματα (με περιοχή μερικού και πλήρους πάχους) με αυτομόσχευμα

	NexoBrid (Αριθμός τραυμάτων)	SOC (Αριθμός τραυμάτων)
Χαρακτηριστικά κατά την έναρξη όλων των μικτών εγκαυμάτων	48 τραύματα	60 τραύματα
Μέγεθος: % μέσης ΟΕΣ	7,43	6,33
Βάθος:		
Επιφανειακά (% ΟΕΣ)	0,67	0,92
Βαθιά μερικού πάχους (% ΟΕΣ)	3,85	3,13
Πλήρους πάχους (% ΟΕΣ)	2,90	2,29
Επίπτωση αυτομοσχεύματος	70,8% (34/48)	63,3% (38/60)
% περιοχής τραύματος με αυτομόσχευμα	55,5% (n=48)	45,8% (n=60)

Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει το χρόνο μέχρι το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων από την έναρξη της αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού.*

Τύπος τραύματος	NexoBrid	SOC
	Ημέρες (μέση τιμή ± SD) (Αριθμός τραυμάτων)	Ημέρες (μέση τιμή ± SD) (Αριθμός τραυμάτων)
Όλα τα τραύματα (ITT ¹)	30,5 ± 16,9 (154)	26,1 ± 16,0 (164)
Τραύματα χωρίς αυτομόσχευμα (ITT)	23,9 ± 13,0 (95)	24,5 ± 14,1 (85)
Τραύματα με αυτομόσχευμα (ITT)	41,0 ± 17,3 (59)	27,8 ± 17,7 (79)
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους	26,6 ± 15,4 (101)	23,7 ± 13,6 (87)
Τραύματα πλήρους πάχους	31,9 ± 10,1 (7)	36,3 ± 26,0 (14)
Μικτά τραύματα (βαθιά μερικού και πλήρους πάχους)	40,2 ± 17,1 (44)	27,7 ± 15,8 (59)
Μικτά τραύματα χωρίς αυτομόσχευμα	29,5 ± 12,1 (11)	30,3 ± 15,5 (22)
Μικτά τραύματα με αυτομόσχευμα	43,7 ± 17,3 (33)	26,2 ± 16,0 (37)

*Αυτές οι συγκρίσεις πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή δεδομένου ότι βασίζονται σε ομάδες που δεν είναι πλήρως τυχαιοποιημένες.

¹ ITT (Intent To Treat, πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία): όλοι οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς. Η διαφορά στο χρόνο μέχρι το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων σχετίζεται κυρίως με τη στρατηγική φροντίδας του τραύματος που εφαρμόζεται από το γιατρό, όπου μια προσπάθεια να ελαχιστοποιηθεί η χρήση μοσχεύματος και να επιτραπεί η αυθόρμητη επιθηλιοποίηση των περιοχών του τραύματος που εξακολουθούν να έχουν δερμίδα μπορεί να παρατείνει το χρόνο μέχρι το πρώτο αυτομόσχευμα (χρόνος μέχρι το αυτομόσχευμα: NexoBrid: 14,7 ημέρες έναντι SOC: 5,9 ημέρες) παρατείνοντας έτσι το πλήρες κλείσιμο του τραύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα που προέκυψαν σε αυτήν τη μελέτη από μια ανάλυση υποομάδων για παιδιά και εφήβους συνοψίζονται παρακάτω. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα και το NexoBrid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

	NexoBrid	SOC	Τιμή p
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	23	22	
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	21,7%	68,2%	0,0017
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ±	7,3% ± 15,7%	64,9% ± 46,4%	<0,0001

SD)			
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους με αυτομόσχευμα*			
Αριθμός τραυμάτων	23	22	
% τραυμάτων με αυτομόσχευμα	21,7%	31,8%	0,4447
% περιοχής τραύματος με αυτομόσχευμα (μέση τιμή ± SD)	6,1% ± 14,7%	24,5% ± 40,6%	0,0754
Βαθιά τραύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	29	41	
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	20,7%	78%	<0,0001
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ± SD)	7,9% ± 17,6%	73,3% ± 41,1%	<0,0001
Χρόνος μέχρι την ολοκλήρωση του κλείσιματος του τραύματος (χρόνος από το ICF**)			
Αριθμός ασθενών ²	14	15	
Ημέρες μέχρι το κλείσιμο του τελευταίου τραύματος (μέση τιμή ± SD)	29,9 ± 14,3	32,1 ± 18,9	0,6075
Χρόνος μέχρι την επιτυχή αφαίρεση εσχάρας			
Αριθμός ασθενών	14	15	
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τον τραυματισμό	1,9 ± 0,8	8,1 ± 6,3	<0,0001
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τη συγκατάθεση	0,9 ± 0,7	6,5 ± 5,9	<0,0001
Ασθενείς που δεν αναφέρθηκε ότι είχαν επιτυχή αφαίρεση εσχάρας	0	1	

¹ Μετρημένο κατά την πρώτη συνεδρία, εάν υπήρξαν περισσότερες από μία χειρουργικές συνεδρίες.

² Όλοι οι τυχαίοι ασθενείς για τους οποίους ήταν διαθέσιμα δεδομένα για το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων.

* Το τελικό σημείο μπορεί να αξιολογηθεί μόνο για βαθιά τραύματα μερικού πάχους χωρίς περιοχές πλήρους πάχους, καθώς τα εγκαύματα πλήρους πάχους πάντοτε απαιτούν μόσχευμα.

** Έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το NexoBrid σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία των εγκαυμάτων της εξωτερικής επιφάνειας του σώματος (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ο βαθμός συστηματικής απορρόφησης από ένα τραύμα εγκαύματος, τα C_{max} , T_{max} , AUC και $t_{1/2}$ της βρομελίνης από το NexoBrid έχουν διερευνηθεί σε 16 ασθενείς με μερικού πάχους (μεσαία και βαθιά δερμικά) θερμικά εγκαύματα. Η μέση ΟΕΣ ήταν 10%. Το 60% της περιοχής των τραυμάτων υπό θεραπεία ήταν μερικού πάχους ή/και πλήρους πάχους. Το NexoBrid εφαρμόστηκε εφάπαξ στο τραύμα εγκαύματος σε μια δόση 2 g NexoBrid κόνεως/20 g γέλης/100 cm² δέρματος.

Οι συγκεντρώσεις του NexoBrid στον ορό καθορίστηκαν χρησιμοποιώντας τροποποιημένο ανοσοπροσδιορισμό ηλεκτροχημειοφωταύγειας (ECL) τύπου σάντουιτς.

Το εύρος της ολικής δόσης που εφαρμόστηκε ήταν από 5 έως 30 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη από το NexoBrid. Σε 4 ασθενείς, οι οποίοι είχαν λάβει μια δόση 5, 9, 12 και 17 g, αντίστοιχα, υπήρξαν ενδείξεις σημαντικά υψηλότερης συστηματικής απορρόφησης.

Η C_{max} ήταν 6.020 ± 5.020 ng/ml (μέση τιμή \pm SD) για την ομάδα των 15 ασθενών, με εύρος από 888 έως 15.700 ng/ml. Στους 4 ασθενείς με ενδείξεις υψηλότερης απορρόφησης, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση C_{max} κυμάνθηκε από 788-900 ng/ml ανά γραμμάριο NexoBrid. Στους άλλους ασθενείς, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση C_{max} κυμάνθηκε από 141-523 ng/ml ανά γραμμάριο NexoBrid.

C_{max} 40 μg/ml μπορεί να είναι δυνατή σε ανθρώπους στους οποίους χορηγήθηκε το NexoBrid υπό τις εγκεκριμένες συνθήκες, όταν λαμβάνεται υπόψη ότι η ΦΚ έχει αξιολογηθεί μόνο σε ασθενείς με κυρίως επιφανειακά εγκαύματα που έλαβαν το ήμισυ της μέγιστης δόσης.

Η AUC από το χρόνο μηδέν μέχρι τις 48 ώρες μετά τη χορήγηση (AUC_{last}) ήταν 43.400 ± 46.100 ngh/ml (μέση τιμή \pm SD) για την ομάδα των 15 ασθενών, με εύρος από 4.560-167.000 ngh/ml. Στους ασθενείς με ενδείξεις υψηλότερης απορρόφησης, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση (ανά γραμμάριο NexoBrid) AUC_{last} κυμάνθηκε από 4.500-9.820 ngh/ml ανά γραμμάριο NexoBrid. Στους άλλους ασθενείς, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση AUC_{last} κυμάνθηκε από 887-3.930 ngh/ml ανά γραμμάριο NexoBrid.

Αυτά τα αποτελέσματα για C_{max} και AUC_{last} υποδεικνύουν ότι η συστηματική απορρόφηση μπορεί να εξαρτάται τόσο από την εφαρμοζόμενη δόση του NexoBrid (αναλογικά προς την καλυμμένη περιοχή τραύματος) όσο και από άλλους, ειδικούς για τον εκάστοτε ασθενή παράγοντες.

Ο T_{max} για 10 από τους 15 ασθενείς ήταν 2 ώρες και σε 5 ασθενείς ο T_{max} ήταν 4 ώρες.

Κατανομή

Σύμφωνα με μια αναφορά από τη βιβλιογραφία, στο πλάσμα, περίπου το 50% της βρομελίνης συνδέεται στις αντιπρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος α_2 -μακροσφαιρίνη και α_1 -αντιχυμοθρυψίνη.

Αποβολή

Η τελική ημίσεια ζωή (καθοριζόμενη με χρήση δεδομένων από 16 έως 48 ώρες μετά τη δόση για 12 ασθενείς) ήταν $11,7 \pm 3,5$ ώρες (μέση τιμή \pm SD), με εύρος από 8,5 έως 19,9 ώρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι και ο βαθμός απορρόφησης δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το NexoBrid ήταν καλά ανεκτό όταν εφαρμόστηκε σε άθικτο δέρμα χοιριδίου, αλλά προκάλεσε σοβαρό ερεθισμό και πόνο όταν εφαρμόστηκε σε κατεστραμμένο (αποξεσμένο) δέρμα. Εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος παρασκευασμένου από κόνι NexoBrid, ήταν καλά ανεκτή στα χοιρίδια σε επίπεδα δόσης έως και 12 mg/kg (επιτυγχάνοντας επίπεδα πλάσματος 2,5 φορές το ανθρώπινο επίπεδο πλάσματος μετά την εφαρμογή της κλινικής προτεινόμενης δοσολογίας σε 15% της ΟΕΣ), αλλά υψηλότερες δόσεις ήταν εμφανώς τοξικές, προκαλώντας αιμορραγία σε διάφορους ιστούς. Επαναλαμβανόμενες ενδοφλέβιες ενέσεις δόσεων έως και 12 mg/kg κάθε τρίτη ημέρα στα χοιρίδια ήταν καλά ανεκτές για τις τρεις πρώτες ενέσεις, αλλά σοβαρά κλινικά σημεία τοξικότητας (π.χ. αιμορραγίες σε διάφορα όργανα) παρατηρήθηκαν μετά από τις υπόλοιπες τρεις ενέσεις. Τέτοιες επιδράσεις μπορούσαν ακόμα να παρατηρηθούν μετά από την περίοδο ανάρρωσης των 2 εβδομάδων. Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια, το ενδοφλέβιο χορηγούμενο NexoBrid δεν αποκάλυψε καμία ένδειξη έμμεσης ή άμεσης τοξικότητας στην ανάπτυξη του εμβρύου. Ωστόσο, τα επίπεδα έκθεσης της μητέρας ήταν σημαντικά χαμηλότερα από τα μέγιστα επίπεδα που αναφέρθηκαν σε κλινικό περιβάλλον (10-500 φορές χαμηλότερα από την ανθρώπινη AUC, 3-50 φορές χαμηλότερα από την ανθρώπινη C_{max}). Δεδομένου ότι το NexoBrid ήταν κακώς ανεκτό

από τα ζώα-γονείς, αυτές οι μελέτες δεν θεωρούνται σχετικές για την αξιολόγηση του κινδύνου για τον άνθρωπο. Το NexoBrid δεν κατέδειξε καμία γονοτοξική δράση όταν διερευνήθηκε στο τυπικό σύνολο μελετών *in vitro* και *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις NexoBrid

Θειικό αμμώνιο

Οξικό οξύ

Γέλη

Καρβομερή 980

Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο

Υδροξείδιο του νατρίου

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) στη θέση του τραύματος πρέπει να αφαιρεθούν και το τραύμα να καθαριστεί πριν την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Από μικροβιολογική άποψη και καθώς η ενζυματική δραστηριότητα του προϊόντος μειώνεται προοδευτικά μετά την ανάμειξη, το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή (εντός 15 λεπτών).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Φυλάσσετε σε όρθια θέση για να διατηρήσετε τη γέλη στο κάτω μέρος της φιάλης και στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

2 g κόνεως σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου II), σφραγισμένο με ελαστικό (βρωμοβουτυλίου), πώμα εισχώρησης και καλυμμένο με πώμα (αλουμίνιο), και 20 g γέλης σε φιάλη (βοριοπυριτικό, γυαλί τύπου I), σφραγισμένη με ελαστικό πώμα εισχώρησης και καλυμμένη με βιδωτό πώμα (απαραβίαστο, από πολυπροπυλένιο).

Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου με κόνι και της 1 φιάλης με γέλη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Υπάρχουν αναφορές επαγγελματικής έκθεσης στη βρομελίνη που οδήγησε σε ευαισθητοποίηση. Η ευαισθητοποίηση μπορεί να προκλήθηκε λόγω εισπνοής της κόνεως βρομελίνης. Οι αλλεργικές αντιδράσεις στη βρομελίνη περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις και άλλες αντιδράσεις άμεσου τύπου με εκδηλώσεις όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, κνίδωση και αντιδράσεις των βλεννογόνων και του γαστρεντερικού. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη. Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται. Βλ. επίσης παράγραφο 4.4.

Η ακούσια έκθεση των ματιών πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση έκθεσης των ματιών, τα μάτια που εκτέθηκαν πρέπει να πλυθούν με άφθονη ποσότητα νερού για τουλάχιστον 15 λεπτά. Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης, το NexoBrid πρέπει να ξεπλυθεί με νερό.

Παρασκευή της γέλης NexoBrid (ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη)

- Το NexoBrid κόνις και γέλη είναι στείρο. Πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά την ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη.
- Το φιαλίδιο της κόνεως πρέπει να ανοιχθεί σχίζοντας προσεκτικά το πώμα αλουμινίου και αφαιρώντας το ελαστικό πώμα εισχώρησης.
- Κατά το άνοιγμα της φιάλης της γέλης, πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης αποχωρίζεται από το πώμα της φιάλης. Εάν ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης είχε ήδη αποχωριστεί από το πώμα πριν το άνοιγμα, η φιάλη της γέλης πρέπει να απορριφθεί και να χρησιμοποιηθεί μια άλλη, καινούρια φιάλη γέλης.
- Η κόνις στη συνέχεια μεταφέρεται μέσα στην αντίστοιχη φιάλη γέλης.
- Η κόνις και η γέλη πρέπει να αναμιχθούν πολύ καλά μέχρι να ληφθεί ένα ομοιογενές, ελαφρώς ταμπά έως ελαφρώς καφέ μίγμα. Αυτό συνήθως απαιτεί την ανάμειξη της κόνεως και της γέλης για 1 έως 2 λεπτά.
- Η γέλη πρέπει να παρασκευάζεται δίπλα από το κρεβάτι του ασθενούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MediWound Germany GmbH
Eisenstrasse 5
65428 Rüsselsheim
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Δεκεμβρίου 2012
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Νοεμβρίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 5 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 5 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη (ή 5 g/55 g γέλης).

Τα πρωτεολυτικά ένζυμα είναι ένα μίγμα ενζύμων από το μίσχο του *Ananas comosus* (φυτό ανανά).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης.

Η κόνις είναι υπόλευκη έως ανοιχτό ταμπά. Η γέλη είναι διαυγής και άχρωμη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το NexoBrid ενδείκνυται για την αφαίρεση της εσχάρας σε ενήλικες με βαθιά μερικού και πλήρους πάχους θερμικά εγκαύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το NexoBrid πρέπει να εφαρμόζεται μόνο από εκπαιδευμένους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης σε εξειδικευμένα κέντρα εγκαυμάτων.

Δοσολογία

5 g κόνεως NexoBrid σε 50 g γέλης εφαρμόζονται σε μια περιοχή τραύματος εγκαύματος 250 cm².

Το NexoBrid δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Διαταραχή πήξης).

Το NexoBrid πρέπει να παραμένει σε επαφή με το έγκαυμα για χρονική περίοδο 4 ωρών. Υπάρχουν πολύ περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε περιοχές όπου παρέμεινε εσχάρα μετά την πρώτη εφαρμογή.

Μια δεύτερη και επακόλουθη εφαρμογή δεν συνιστάται.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η εμπειρία με το NexoBrid σε ηλικιωμένους ασθενείς (>65 ετών) είναι περιορισμένη. Η αξιολόγηση οφέλους/κινδύνου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη μεγαλύτερη συχνότητα συνυπαρχουσών παθήσεων ή άλλων θεραπειών με φαρμακευτικά προϊόντα στους ηλικιωμένους. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του NexoBrid σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα παρόντα διαθέσιμα δεδομένα περιγράφονται στην παράγραφο 4.8 και 5.1, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση για τη δοσολογία.

Το NexoBrid δεν ενδείκνυται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Δερματική χρήση.

Πριν τη χρήση, η κόνις πρέπει να αναμιχθεί με τη γέλη, παράγοντας μια ομοιογενή γέλη.

Το NexoBrid πρέπει να εφαρμόζεται σε καθαρή, χωρίς κερατίνη (οι φλύκταινες να έχουν αφαιρεθεί) και υγρή περιοχή τραύματος.

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) στη θέση του τραύματος πρέπει να αφαιρεθούν και το τραύμα να καθαριστεί πριν την εφαρμογή του NexoBrid.

Βλ. παράγραφο 6.6 για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή της γέλης NexoBrid.

Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος

Μπορεί να εφαρμόζεται θεραπεία με το NexoBrid σε συνολική περιοχή τραύματος όχι μεγαλύτερη από 15% ΟΕΣ (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Διαταραχή πήξης).

- Διαχείριση πόνου πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκτεταμένη αλλαγή επιδέσμου, η οποία θα πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από την εφαρμογή του NexoBrid.
- Το τραύμα πρέπει να καθαριστεί διεξοδικά και να αφαιρεθεί η επιφανειακή κερατίνη στιβάδα ή οι φλύκταινες από την περιοχή του τραύματος, καθώς η κερατίνη θα απομονώσει την εσχάρα από την άμεση επαφή με το NexoBrid και θα εμποδίσει την αφαίρεση της εσχάρας από το NexoBrid.
- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για 2 ώρες.
- Όλα τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αφαιρεθούν πριν από την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.
- Η περιοχή από την οποία επιθυμείτε να αφαιρέσετε την εσχάρα πρέπει να περιβληθεί με στείρο φραγμό συμφύσεων από αλοιφή παραφίνης, εφαρμόζοντάς την μερικά εκατοστά έξω από την περιοχή προς θεραπεία (χρησιμοποιώντας διανεμητή). Το στρώμα παραφίνης δεν πρέπει να έλθει σε επαφή με την περιοχή προς θεραπεία προκειμένου να αποφευχθεί η κάλυψη της εσχάρας και έτσι η απομόνωσή της από την άμεση επαφή με το NexoBrid.

Για να αποφύγετε τον πιθανό ερεθισμό αποξεσμένου δέρματος μέσω ακούσιας επαφής με το NexoBrid και πιθανή αιμορραγία από την πληγή, οι περιοχές με οξεία πληγή, όπως ρήξεις ή τομές εσχαροτομής πρέπει να προστατεύονται με στρώση αποστειρωμένης λιπαρής αλοιφής ή λιπαρής επίδεσης (π.χ. βαζελινούχα γάζα).

- Στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πρέπει να ψεκαστεί στο τραύμα εγκαύματος. Το τραύμα πρέπει να διατηρείται υγρό κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εφαρμογής.

Εφαρμογή του NexoBrid

- Εντός 15 λεπτών από την ανάμειξη, το NexoBrid πρέπει να εφαρμοστεί τοπικά στο υγρό τραύμα εγκαύματος, σε πάχος 1,5 έως 3 χιλιοστών.
- Το τραύμα πρέπει στη συνέχεια να καλυφθεί με ένα στείρο στεγανό επίδεσμο μεμβράνης που κολλά στο υλικό στείρου φραγμού συμφύσεων που εφαρμόστηκε σύμφωνα με την οδηγία παραπάνω (βλ. Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος). Η γέλη NexoBrid πρέπει να γεμίσει ολόκληρο το στεγανό επίδεσμο και πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή να μην παραμείνει αέρας κάτω από αυτόν το στεγανό επίδεσμο. Απαλή πίεση του στεγανού επίδεσμου στην περιοχή επαφής με το φραγμό συμφύσεων θα διασφαλίσει τη συγκόλληση μεταξύ της στεγανής μεμβράνης και του στείρου φραγμού συμφύσεων, επιτυγχάνοντας τον πλήρη περιορισμό του NexoBrid στην περιοχή υπό θεραπεία.
- Το καλυμμένο τραύμα πρέπει να καλυφθεί με χαλαρό, παχύ αφράτο επίδεσμο, που συγκρατείται στη θέση του με εξωτερικό επίδεσμο.
- Ο επίδεσμος πρέπει να παραμείνει τοποθετημένος για 4 ώρες.

Αφαίρεση του NexoBrid

- Πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα προληπτικής αναλγησίας.
- Μετά από 4 ώρες θεραπείας με το NexoBrid, ο στεγανός επίδεσμος πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας άσηπτες τεχνικές.
- Ο φραγμός συμφύσεων πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο (π.χ. γλωσσοπίεστρο).
- Η διαλυμένη εσχάρα πρέπει να αφαιρεθεί από το τραύμα σκουπίζοντάς την με ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο.
- Το τραύμα πρέπει να σκουπιστεί διεξοδικά με μια μεγάλη αποστειρωμένη στεγνή γάζα ή χαρτοπετσέτα και στη συνέχεια με μια αποστειρωμένη γάζα ή χαρτοπετσέτα εμποτισμένη με στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Η περιοχή υπό θεραπεία πρέπει να τριφτεί μέχρι την εμφάνιση μιας ελαφρώς ροδόχρωμης επιφάνειας με σημεία αιμορραγίας ή υπόλευκο ιστό. Το τρίψιμο δεν θα αφαιρέσει την προσκολλημένη μη διαλυμένη εσχάρα σε περιοχές όπου εξακολουθεί να παραμένει εσχάρα.
- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 2 ωρών.

Φροντίδα του τραύματος μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού

- Η νεαροποιημένη περιοχή πρέπει να καλυφθεί αμέσως με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα, προκειμένου να αποφευχθεί η αποξήρανση ή/και ο σχηματισμός ψευδοεσχάρας ή/και λοίμωξη.
- Πριν από την εφαρμογή μόνιμου δερματικού καλύμματος ή προσωρινού υποκατάστατου δέρματος σε μια περιοχή που μόλις νεαροποιήθηκε με ενζυματικό τρόπο, πρέπει να εφαρμοστεί εμποτισμένο επίθεμα ("wet-to-dry").
- Πριν από την εφαρμογή μοσχευμάτων ή κύριου επιθέματος, η νεαροποιημένη κοίτη πρέπει να καθαριστεί και να ανανεωθεί μέσω, π.χ., βουρτσίσματος ή απόξεσης για να επιτραπεί η προσκόλληση του επιθέματος.
- Σε τραύματα με περιοχές πλήρους πάχους και βαθιών εγκαυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται αυτομόσχευμα το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid. Πρέπει επίσης να εξετάζεται προσεκτικά η τοποθέτηση μόνιμων δερματικών καλυμμάτων (π.χ. αυτομοσχεύματα) σε βαθιά τραύματα μερικού πάχους σύντομα μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid.

Βλ. παράγραφο 4.4.

Κάθε φιαλίδιο, γέλη ή ανασυσταμένη γέλη NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται σε έναν ασθενή μόνο.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στον ανανά ή στην παπαΐνη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4), ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη απορροφάται συστηματικά από τις περιοχές τραυμάτων εγκαύματος (βλ. παράγραφο 5.2).

Το NexoBrid δεν συνιστάται για χρήση σε:

- διεισδυτικά τραύματα εγκαύματος όπου ξένα υλικά (π.χ. εμφυτεύματα, βηματοδότες και αναστομώσεις) ή/και ζωτικές δομές (π.χ. μεγαλύτερα αγγεία, οφθαλμοί) εκτίθενται ή θα μπορούσαν να εκτεθούν κατά τη διάρκεια της αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού.
- χημικά τραύματα εγκαύματος.
- τραύματα μολυσμένα με ραδιενεργές και άλλες επικίνδυνες ουσίες προκειμένου να αποφευχθούν απρόβλεπτες αντιδράσεις με το προϊόν και ένας αυξημένος κίνδυνος εξάπλωσης της επιβλαβούς ουσίας.

Χρήση σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική και πνευμονική νόσο

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική και πνευμονική νόσο, συμπεριλαμβανομένου πνευμονικού τραύματος εγκαύματος και υποψίας πνευμονικού τραύματος εγκαύματος.

Κατά τη χρήση του NexoBrid, πρέπει να τηρούνται οι γενικές αρχές της ορθής φροντίδας των τραυμάτων εγκαύματος. Αυτό περιλαμβάνει τη σωστή κάλυψη του τραύματος για τον εκτεθειμένο ιστό.

Εγκαύματα για τα οποία υπάρχει περιορισμένη ή καμία εμπειρία

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε:

- εγκαύματα του περιναίου και των γεννητικών οργάνων.
- ηλεκτρικά εγκαύματα.

Υπάρχουν περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε τραύματα εγκαύματος του προσώπου.

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς. Τα μάτια θα πρέπει να προστατεύονται επισταμένως κατά τη θεραπεία των εγκαυμάτων στο πρόσωπο χρησιμοποιώντας φραγμό συμφύσεων με αλοιφή πετρελαϊκής προέλευσης.

Υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με ΟΕΣ άνω του 15%. Λόγω ζητημάτων ασφάλειας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Διαταραχή πήξης) το NexoBrid δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ).

Πρόληψη επιπλοκών τραύματος

Στις μελέτες του NexoBrid, τραύματα με ορατά δερματικά υπολείμματα αφήθηκαν να επουλωθούν μέσω αυθόρμητης επιθηλιοποίησης. Σε αρκετές περιπτώσεις, δεν επετεύχθη επαρκής επούλωση και απαιτήθηκε η χρήση αυτομοσχεύματος σε μεταγενέστερο χρόνο, οδηγώντας σε σημαντικές καθυστερήσεις στο κλείσιμο του τραύματος, γεγονός το οποίο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο

επιπλοκών σχετιζόμενων με το τραύμα. Συνεπώς, σε τραύματα με περιοχές πλήρους πάχους και βαθιών εγκαυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται αυτομόσχευμα το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid (βλ. παράγραφο 5.1 για τα αποτελέσματα των μελετών). Πρέπει επίσης να εξετάζεται προσεκτικά η τοποθέτηση μόνιμων δερματικών καλυμμάτων (π.χ. αυτομόσχευματα) σε βαθιά τραύματα μερικού πάχους σύντομα μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid. Βλ. επίσης παράγραφο 4.2 και 4.8.

Όπως και στην περίπτωση χειρουργικά καθαρισμένης κοίτης, η νεαροποιημένη περιοχή πρέπει να καλυφθεί αμέσως με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα, προκειμένου να αποφευχθεί η αποξήρανση ή/και ο σχηματισμός ψευδοεσχάρας ή/και λοίμωξη. Κατά την εφαρμογή μόνιμου δερματικού καλύμματος (π.χ. αυτομόσχευμα) ή προσωρινού υποκατάστατου δέρματος (π.χ. αλλομόσχευμα) σε μια περιοχή που μόλις νεαροποιήθηκε με ενζυματικό τρόπο, πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για τον καθαρισμό και την ανανέωση της νεαροποιημένης κοίτης μέσω, π.χ., βουρτσίσματος ή απόξεσης για να επιτραπεί η προσκόλληση του επιθέματος.

Προστασία των ματιών

Η άμεση επαφή με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση που υπάρχει κίνδυνος επαφής με τα μάτια, τα μάτια του ασθενούς πρέπει να προστατεύονται με λιπαρή οφθαλμική αλοιφή. Σε περίπτωση έκθεσης των ματιών, πλύνετε τα μάτια που εκτέθηκαν με άφθονη ποσότητα νερού για τουλάχιστον 15 λεπτά.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας, έκθεση του δέρματος

Έχουν υπάρξει αναφορές σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων που περιλαμβάνουν την αναφυλαξία (με εκδηλώσεις όπως εξάνθημα, ερύθημα, υπόταση, ταχυκαρδία) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με NexoBrid.

Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις στη βρομελίνη (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και άλλων αντιδράσεων άμεσου τύπου με εκδηλώσεις όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, κνίδωση και αντιδράσεις των βλεννογόνων και του γαστρεντερικού). Επίσης έχει αναφερθεί καθυστερημένου τύπου αλλεργική δερματική αντίδραση (χειλίτιδα) μετά από μακροχρόνια δερματική έκθεση (στοματικό διάλυμα), καθώς και υποψία ευαισθητοποίησης μετά από έκθεση από του στόματος και μετά από επανειλημμένη εργασιακή έκθεση των αεραγωγών

Η δυνατότητα του NexoBrid (ένα πρωτεϊνικό προϊόν) να προκαλέσει ευαισθητοποίηση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την επανέκθεση των ασθενών σε προϊόντα που περιέχουν βρομελίνη σε μεταγενέστερο χρόνο. Η χρήση του NexoBrid σε επακόλουθο τραύμα εγκαύματος δεν συνιστάται.

Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης, το NexoBrid πρέπει να ξεπλένεται με νερό προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα ευαισθητοποίησης του δέρματος (βλ. παράγραφο 6.6).

Διασταυρούμενη ευαισθησία

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί διασταυρούμενη ευαισθησία μεταξύ βρομελίνης και παπαΐνης, καθώς και προϊόντων που περιέχουν λατέξ (γνωστή ως "σύνδρομο λατέξ-φρούτων"), δηλητηρίου μέλισσας και γύρης ελαιόδενδρου.

Διαταραχή πήξης

Δεν είναι γνωστό εάν η εφαρμογή του NexoBrid έχει οποιαδήποτε κλινικά σχετική επίδραση στην αιμόσταση.

Αύξηση του καρδιακού ρυθμού (συμπεριλαμβανομένης ταχυκαρδίας), μείωση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και των επιπέδων ινωδογόνου πλάσματος και μέτρια αύξηση στους μερικούς χρόνους θρομβοπλαστίνης και προθρομβίνης έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία ως πιθανές επιδράσεις μετά την από του στόματος χορήγηση βρομελίνης. *In vitro* δεδομένα και δεδομένα από μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η βρομελίνη μπορεί επίσης να προάγει την ινωδόλυση. Κατά τη διάρκεια της

κλινικής ανάπτυξης του NexoBrid, δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης ή αιμορραγίας στη θέση αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού.

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραχές πήξης, χαμηλούς αριθμούς αιμοπεταλίων και αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας από άλλες αιτίες, π.χ. πεπτικά έλκη και σπληνία.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανά σημεία ανωμαλιών πήξης.

Παρακολούθηση

Επιπρόσθετα στην παρακολούθηση ρουτίνας για ασθενείς με εγκαύματα (π.χ. σήματα ζωτικών παραμέτρων, κατάσταση όγκου/νερού/ηλεκτρολυτών, πλήρες αιμοδιάγραμμα, επίπεδα λευκοματίνης ορού και ηπατικών ενζύμων), οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με το NexoBrid πρέπει να παρακολουθούνται για:

- Αύξηση της σωματικής θερμοκρασίας.
- Σημεία τοπικών και συστηματικών διεργασιών λοίμωξης και φλεγμονής.
- Συνθήκες που θα μπορούσαν να επιταχυνθούν ή να επιδεινωθούν από την αναλγητική προκαταρκτική αγωγή (π.χ. γαστρική διάταση, ναυτία και κίνδυνος αφνίδιου εμέτου, δυσκοιλιότητα) ή την αντιβιοτική προφύλαξη (π.χ. διάρροια).
- Σημεία τοπικών ή συστηματικών αλλεργικών αντιδράσεων.
- Ενδεχόμενες επιδράσεις στην αιμόσταση (βλ. παραπάνω).

Αφαίρεση των τοπικά εφαρμοζόμενων αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων πριν από την εφαρμογή του NexoBrid

Όλα τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αφαιρούνται πριν από την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το NexoBrid.

Μείωση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και των επιπέδων ινωδογόνου πλάσματος και μέτρια αύξηση στους μερικούς χρόνους θρομβοπλαστίνης και προθρομβίνης έχουν αναφερθεί ως πιθανές επιδράσεις μετά την από του στόματος χορήγηση βρομελίνης. *In vitro* δεδομένα και δεδομένα από μελέτες σε ζώα υποδεικνύουν ότι η βρομελίνη μπορεί επίσης να προάγει την ινωδόλυση. Απαιτείται επομένως προσοχή και παρακολούθηση κατά τη συνταγογράφηση συγχορηγούμενων φαρμακευτικών προϊόντων που επηρεάζουν την πήξη. Βλ. επίσης παράγραφο 4.4.

Το NexoBrid, όταν απορροφηθεί, είναι αναστολέας του κυτοχρώματος P 450 2C8 (CYP2C8) και P450 2C9 (CYP2C9). Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη εάν το NexoBrid χρησιμοποιείται σε ασθενείς που λαμβάνουν υποστρώματα του CYP2C8 (συμπεριλαμβανομένης αμιοδαρόνης, αμοδιακίνης, χλωροκίνης, φλουβαστατίνης, πακλιταξέλης, πιογλιταζόνης, ρεπαγλινιδίνης, ροσιγλιταζόνης, σοραφενίμπης και τορασεμίδης) και υποστρώματα του CYP2C9 (συμπεριλαμβανομένης ιβουπροφαίνης, τολβουταμίδης, γλιπιζίδης, λοσαρτάνης, σελεκοξίμπης, βαρφαρίνης και φαινυτοΐνης).

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητά του NexoBrid (βλ. παράγραφο 4.4).

Η βρομελίνη μπορεί να ενισχύσει τις δράσεις της φθοριοουρακίλης και της βινκριστίνης. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αυξημένη τοξικότητα.

Η βρομελίνη μπορεί να ενισχύσει την υποτασική δράση των αναστολέων ΜΕΑ, προκαλώντας μεγαλύτερες μειώσεις στην αρτηριακή πίεση από το αναμενόμενο. Η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να παρακολουθείται σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς ΜΕΑ.

Η βρομελίνη μπορεί να αυξήσει την υπνηλία που προκαλείται από ορισμένα φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά, ναρκωτικά και αντικαταθλιπτικά). Αυτό θα πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τη χορήγηση δόσης με προϊόντα αυτού του είδους.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του NexoBrid σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς για τη σωστή αξιολόγηση του δυναμικού του NexoBrid να παρεμβάλλεται στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένου ότι η ασφαλής χρήση του NexoBrid κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί, το NexoBrid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη ή οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Ο κίνδυνος σε νεογέννητα / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται για τουλάχιστον 4 ημέρες από την έναρξη εφαρμογής του NexoBrid.

Γονιμότητα

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την αξιολόγηση των επιδράσεων του NexoBrid στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση του NexoBrid είναι τοπικός πόνος και παροδική πυρεξία/υπερθερμία. Όταν το NexoBrid χρησιμοποιήθηκε σε μια αγωγή που περιλάμβανε τη συνιστώμενη προληπτική αναλγησία σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκταταμένες αλλαγές επιδέσμων σε ασθενείς με εγκαύματα καθώς και αντιβακτηριακός εμποτισμός της περιοχής υπό θεραπεία πριν και μετά την εφαρμογή του NexoBrid (βλ. παράγραφο 4.2), πόνος αναφέρθηκε στο 3,6% των ασθενών, πυρεξία/υπερθερμία στο 19,1% των ασθενών. Η συχνότητα του πόνου και της πυρεξίας/υπερθερμίας ήταν υψηλότερη χωρίς αυτά τα προληπτικά μέτρα (βλ. παρακάτω).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ακόλουθοι ορισμοί εφαρμόζονται στην ορολογία συχνότητας που χρησιμοποιείται παρακάτω:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

Οι συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρουσιάζονται παρακάτω αντιπροσωπεύουν τη χρήση του NexoBrid για την αφαίρεση εσχάρας από βαθιά μερικού ή πλήρους πάχους εγκαύματα σε μια αγωγή με τοπική αντιβακτηριακή προφύλαξη, τη συνιστώμενη αναλγησία, καθώς και κάλυψη της περιοχής του τραύματος μετά την εφαρμογή του NexoBrid για 4 ώρες με στεγανό επίδεσμο για τη συγκράτηση του NexoBrid επάνω στο τραύμα.

Ένας αστερίσκος (*) υποδεικνύει ότι παρέχονται πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την αντίστοιχη ανεπιθύμητη ενέργεια κάτω από τον κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: Λοίμωξη τραύματος

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού/θεραπευτικών χειρισμών

Συχνές: Επιπλοκή τραύματος*

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Πυρεξία/υπερθερμία*

Συχνές: Τοπικός πόνος*

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές: Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πυρεξία/υπερθερμία

Στις μελέτες όπου διενεργήθηκε αντιβακτηριακός εμποτισμός ρουτίνας, της περιοχής υπό θεραπεία πριν και μετά την εφαρμογή του NexoBrid (βλ. παράγραφο 4.2), πυρεξία ή υπερθερμία αναφέρθηκε στο 19,1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid και στο 15,8% των ασθενών-μαρτύρων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το καθιερωμένο πρότυπο φροντίδας. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 9,1%, 9,1% και 0% των ασθενών, αντίστοιχα.

Σε μελέτες χωρίς αντιβακτηριακό εμποτισμό, πυρεξία ή υπερθερμία αναφέρθηκε στο 35,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid σε σύγκριση με το 18,6% στους ασθενείς-μάρτυρες. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 30,0%, 5,6% και 1,1% των ασθενών, αντίστοιχα.

Πόνος

Στις μελέτες όπου η αγωγή με το NexoBrid συμπεριλάμβανε τη συνιστώμενη προληπτική αναλγησία σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκτεταμένες αλλαγές επιδέσμου σε ασθενείς με εγκαύματα (βλ. παράγραφο 4.2), τοπικός πόνος αναφέρθηκε στο 3,6% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid και στο 4,0% των ασθενών-μαρτύρων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το καθιερωμένο πρότυπο φροντίδας. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 0,9%, 0,9% και 1,8% των ασθενών, αντίστοιχα.

Στις μελέτες όπου αναλγησία παρασχέθηκε στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid κατ'επίκληση, τοπικός πόνος αναφέρθηκε στο 23,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid και στο 11,4% των ασθενών-μαρτύρων. Στην ομάδα του NexoBrid, το συμβάν βαθμολογήθηκε ως ήπιο, μέτριο ή σοβαρό στο 6,7%, 7,8% και 8,9% των ασθενών, αντίστοιχα.

Επιπλοκές τραύματος

Στις κλινικές μελέτες φάσης 2 και φάσης 3, ορισμένοι τύποι επιπλοκών τραύματος αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα του NexoBrid από ό,τι στην ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία σύμφωνα με το πρότυπο φροντίδας (*Standard of Care – SOC*) του κέντρου. Αυτά τα συμβάντα περιλάμβαναν:

Βάθυνση ή αποξήρανση (αποσύνθεση) του τραύματος σε 5 ασθενείς (2,4%) με το NexoBrid και σε 0 με το SOC, καθώς και (μερική) αποτυχία του μοσχεύματος σε 6 ασθενείς (2,9%) με το NexoBrid και σε 2 (1,6%) με το SOC (βλ. παράγραφο 4.4).

Γενικές λοιμώξεις

Στις κλινικές μελέτες φάσης 2 και φάσης 3, γενικές λοιμώξεις (μη σχετιζόμενες με το τραύμα, π.χ. λοιμώξεις του ουροποιητικού, ιογενείς λοιμώξεις) αναφέρθηκαν περισσότερο συχνά στην ομάδα του NexoBrid (0,147 συμβάντα ανά ασθενή) από ό,τι στην ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία σύμφωνα με το SOC (0,079 συμβάντα ανά ασθενή).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Υπάρχουν μόνο περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας από τη χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό. Από αυτά τα δεδομένα αναμένεται ότι το συνολικό προφίλ ασφάλειας σε παιδιά ηλικίας 4 ετών και άνω και σε εφήβους είναι παρόμοιο με το προφίλ σε ενήλικες.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Η θεραπεία με πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη παρασκευασμένο σε αναλογία κόνεως προς γέλη 1:5 (0,16 g ανά g αναμεμιγμένης γέλης) σε ασθενείς με βαθιά εγκαύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους εντός του πλαισίου μιας κλινικής μελέτης δεν είχε ως αποτέλεσμα σημαντικά διαφορετικά ευρήματα ασφάλειας όταν συγκρίθηκε με τη θεραπεία με πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη παρασκευασμένο σε αναλογία κόνεως προς γέλη 1:10 (0,09 g ανά 1 g αναμεμιγμένης γέλης).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Σκευάσματα για τη θεραπεία πληγών και ελκών, πρωτεολυτικά ένζυμα, κωδικός ATC: D03BA03

Το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη είναι ένας παράγοντας αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού, εφαρμοζόμενος τοπικά για την αφαίρεση της εσχάρας σε βαθιά εγκαύματα μερικού και πλήρους πάχους.

Μηχανισμός δράσης

Το μίγμα των ενζύμων στο NexoBrid διαλύει την εσχάρα των τραυμάτων εγκαύματος. Τα ειδικά συστατικά που είναι υπεύθυνα για τη δράση αυτή δεν έχουν αναγνωριστεί. Το κύριο συστατικό είναι βρομελίνη από μίσχο.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, ένα σύνολο 362 ασθενών υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη.

Η αποτελεσματικότητα του NexoBrid στους ανθρώπους αξιολογήθηκε, σε σύγκριση με το πρότυπο φροντίδας, σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, πολυεθνική, ανοικτής επισήμανσης (open-label), επιβεβαιωτική μελέτη φάσης 3 σε νοσηλευόμενους ασθενείς με βαθιά θερμικά εγκαύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους στο 5 έως 30% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ), αλλά με συνολικά τραύματα εγκαύματος όχι πάνω από 30% ΟΕΣ.

Το NexoBrid (2 g/100 cm², που αντιστοιχεί σε 0,02 g/cm²) χρησιμοποιήθηκε όπως περιγράφεται στην παράγραφο 4.2.

Το πρότυπο φροντίδας (SOC) περιλάμβανε κύρια χειρουργική εκτομή ή/και μη χειρουργικό καθαρισμό χρησιμοποιώντας τοπικά φαρμακευτικά προϊόντα για την επαγωγή εμβροχής και αυτόλυσης της εσχάρας, σύμφωνα με την τυπική πρακτική κάθε κέντρου της μελέτης.

Το ηλικιακό εύρος στην ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία με το NexoBrid ήταν 4,4 έως 55,7 έτη. Το ηλικιακό εύρος στην ομάδα του SOC ήταν 5,1 έως 55,7 έτη.

Η αποτελεσματικότητα της αφαίρεσης εσχάρας αξιολογήθηκε καθορίζοντας το ποσοστό της περιοχής τραύματος που παρέμεινε με εσχάρα η οποία απαιτούσε περαιτέρω αφαίρεση με εκτομή ή δερμοαπόξεση, καθώς και το ποσοστό των τραυμάτων που απαιτούσαν τέτοια χειρουργική αφαίρεση. Η επίδραση στο χρόνο της αφαίρεσης εσχάρας αξιολογήθηκε σε ασθενείς με επιτυχή αφαίρεση εσχάρας (με αφαίρεση εσχάρας κατά τουλάχιστον 90% σε όλα τα τραύματα ενός ασθενούς σε συνδυασμό), καθορίζοντας το χρόνο από τον τραυματισμό καθώς και από την ενημερωμένη συγκατάθεση μέχρι την επιτυχή αφαίρεση.

Τα συν-κύρια τελικά σημεία για την ανάλυση αποτελεσματικότητας ήταν:

- το ποσοστό βαθιών τραυμάτων μερικού πάχους που απαιτούσαν αφαίρεση με εκτομή ή δερμοαπόξεση, καθώς και
 - το ποσοστό βαθιών τραυμάτων μερικού πάχους όπου χρησιμοποιήθηκε αυτομόσχευμα.
- Αυτό το τελικό σημείο μπορεί να αξιολογηθεί μόνο για βαθιά τραύματα μερικού πάχους χωρίς περιοχές πλήρους πάχους, καθώς τα εγκαύματα πλήρους πάχους πάντοτε απαιτούν μόσχευμα.

Τα δεδομένα αποτελεσματικότητας που προέκυψαν από αυτήν τη μελέτη για όλες τις ηλικιακές ομάδες σε συνδυασμό, καθώς και από μια ανάλυση υποομάδων για παιδιά και εφήβους, συνοψίζονται παρακάτω.

	NexoBrid	SOC	Τιμή p
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	106	88	
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	15,1%	62,5%	<0,0001
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ± SD)	5,5% ± 14,6	52,0% ± 44,5	<0,0001
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους με αυτομόσχευμα*			
Αριθμός τραυμάτων	106	88	
% τραυμάτων με αυτομόσχευμα	17,9%	34,1%	0,0099
% περιοχής τραύματος με αυτομόσχευμα (μέση τιμή ± SD)	8,4% ± 21,3	21,5% ± 34,8	0,0054
Βαθιά τραύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	163	170	

% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	24,5%	70,0%	<0,0001
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ± SD)	13,1% ± 26,9	56,7% ± 43,3	<0,0001
Χρόνος μέχρι την ολοκλήρωση του κλεισίματος του τραύματος (χρόνος από το ICF**)			
Αριθμός ασθενών ²	70	78	
Ημέρες μέχρι το κλείσιμο του τελευταίου τραύματος (μέση τιμή ± SD)	36,2 ± 18,5	28,8 ± 15,6	0,0185
Χρόνος μέχρι την επιτυχή αφαίρεση εσχάρας			
Αριθμός ασθενών	67	73	
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τον τραυματισμό	2,2 ± 1,4	8,7 ± 5,7	<0,0001
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τη συγκατάθεση	0,8 ± 0,8	6,7 ± 5,8	<0,0001
Ασθενείς που δεν αναφέρθηκε ότι είχαν επιτυχή αφαίρεση εσχάρας	7	8	

¹ Μετρημένο κατά την πρώτη συνεδρία, εάν υπήρξαν περισσότερες από μία χειρουργικές συνεδρίες.

² Όλοι οι τυχαίοι ασθενείς για τους οποίους ήταν διαθέσιμα δεδομένα για το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων.

* Το τελικό σημείο μπορεί να αξιολογηθεί μόνο για βαθιά τραύματα μερικού πάχους χωρίς περιοχές πλήρους πάχους, καθώς τα εγκαύματα πλήρους πάχους πάντοτε απαιτούν μόσχευμα.

** Έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης

Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει τα αποτελέσματα σε μικτά τραύματα. Οι συγκρίσεις σε μικτά τραύματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή δεδομένου ότι βασίζονται σε ομάδες που δεν είναι πλήρως τυχαίοι και τα μικτά τραύματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το NexoBrid ήταν συνολικά μεγαλύτερα και είχαν μεγαλύτερη επιφάνεια πλήρους πάχους.

Μικτά τραύματα (με περιοχή μερικού και πλήρους πάχους) που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)

	NexoBrid (Αριθμός τραυμάτων)	SOC (Αριθμός τραυμάτων)
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	41,7% (20/48)	78,3% (47/60)
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση	25,5% (n=48)	64,0% (n=60)

Μικτά τραύματα (με περιοχή μερικού και πλήρους πάχους) με αυτομόσχευμα

	NexoBrid (Αριθμός τραυμάτων)	SOC (Αριθμός τραυμάτων)
Χαρακτηριστικά κατά την έναρξη όλων των μικτών εγκαυμάτων	48 τραύματα	60 τραύματα
Μέγεθος: % μέσης ΟΕΣ	7,43	6,33
Βάθος:		
Επιφανειακά (% ΟΕΣ)	0,67	0,92
Βαθιά μερικού πάχους (% ΟΕΣ)	3,85	3,13
Πλήρους πάχους (% ΟΕΣ)	2,90	2,29
Επίπτωση αυτομοσχεύματος	70,8% (34/48)	63,3% (38/60)

% περιοχής τραύματος με αυτομόσχευμα	55,5% (n=48)	45,8% (n=60)
--------------------------------------	--------------	--------------

Ο ακόλουθος πίνακας παρουσιάζει το χρόνο μέχρι το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων από την έναρξη της αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού.*

Τύπος τραύματος	NexoBrid	SOC
	Ημέρες (μέση τιμή ± SD) (Αριθμός τραυμάτων)	Ημέρες (μέση τιμή ± SD) (Αριθμός τραυμάτων)
Όλα τα τραύματα (ITT ¹)	30,5 ± 16,9 (154)	26,1 ± 16,0 (164)
Τραύματα χωρίς αυτομόσχευμα (ITT)	23,9 ± 13,0 (95)	24,5 ± 14,1 (85)
Τραύματα με αυτομόσχευμα (ITT)	41,0 ± 17,3 (59)	27,8 ± 17,7 (79)
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους	26,6 ± 15,4 (101)	23,7 ± 13,6 (87)
Τραύματα πλήρους πάχους	31,9 ± 10,1 (7)	36,3 ± 26,0 (14)
Μικτά τραύματα (βαθιά μερικού και πλήρους πάχους)	40,2 ± 17,1 (44)	27,7 ± 15,8 (59)
Μικτά τραύματα χωρίς αυτομόσχευμα	29,5 ± 12,1 (11)	30,3 ± 15,5 (22)
Μικτά τραύματα με αυτομόσχευμα	43,7 ± 17,3 (33)	26,2 ± 16,0 (37)

*Αυτές οι συγκρίσεις πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή δεδομένου ότι βασίζονται σε ομάδες που δεν είναι πλήρως τυχαιοποιημένες.

¹ ITT (Intent To Treat, πληθυσμός με πρόθεση για θεραπεία): όλοι οι τυχαιοποιημένοι ασθενείς. Η διαφορά στο χρόνο μέχρι το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων σχετίζεται κυρίως με τη στρατηγική φροντίδας του τραύματος που εφαρμόζεται από το γιατρό, όπου μια προσπάθεια να ελαχιστοποιηθεί η χρήση μοσχεύματος και να επιτραπεί η αυθόρμητη επιθηλιοποίηση των περιοχών του τραύματος που εξακολουθούν να έχουν δερμίδα μπορεί να παρατείνει το χρόνο μέχρι το πρώτο αυτομόσχευμα (χρόνος μέχρι το αυτομόσχευμα: NexoBrid: 14,7 ημέρες έναντι SOC: 5,9 ημέρες) παρατείνοντας έτσι το πλήρες κλείσιμο του τραύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Τα δεδομένα που προέκυψαν σε αυτήν τη μελέτη από μια ανάλυση υποομάδων για παιδιά και εφήβους συνοψίζονται παρακάτω. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα και το NexoBrid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

	NexoBrid	SOC	Τιμή p
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	23	22	
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	21,7%	68,2%	0,0017

% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ± SD)	7,3% ± 15,7%	64,9% ± 46,4%	<0,0001
Βαθιά τραύματα μερικού πάχους με αυτομόσχευμα*			
Αριθμός τραυμάτων	23	22	
% τραυμάτων με αυτομόσχευμα	21,7%	31,8%	0,4447
% περιοχής τραύματος με αυτομόσχευμα (μέση τιμή ± SD)	6,1% ± 14,7%	24,5% ± 40,6%	0,0754
Βαθιά τραύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους που απαιτούσαν εκτομή/δερμοαπόξεση (χειρουργική επέμβαση)			
Αριθμός τραυμάτων	29	41	
% τραυμάτων που απαιτούσαν χειρουργική επέμβαση	20,7%	78%	<0,0001
% περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε εκτομή ή δερμοαπόξεση ¹ (μέση τιμή ± SD)	7,9% ± 17,6%	73,3% ± 41,1%	<0,0001
Χρόνος μέχρι την ολοκλήρωση του κλεισίματος του τραύματος (χρόνος από το ICF**)			
Αριθμός ασθενών ²	14	15	
Ημέρες μέχρι το κλείσιμο του τελευταίου τραύματος (μέση τιμή ± SD)	29,9 ± 14,3	32,1 ± 18,9	0,6075
Χρόνος μέχρι την επιτυχή αφαίρεση εσχάρας			
Αριθμός ασθενών	14	15	
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τον τραυματισμό	1,9 ± 0,8	8,1 ± 6,3	<0,0001
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τη συγκατάθεση	0,9 ± 0,7	6,5 ± 5,9	<0,0001
Ασθενείς που δεν αναφέρθηκε ότι είχαν επιτυχή αφαίρεση εσχάρας	0	1	

¹ Μετρημένο κατά την πρώτη συνεδρία, εάν υπήρξαν περισσότερες από μία χειρουργικές συνεδρίες.

² Όλοι οι τυχαίοποιημένοι ασθενείς για τους οποίους ήταν διαθέσιμα δεδομένα για το πλήρες κλείσιμο των τραυμάτων.

* Το τελικό σημείο μπορεί να αξιολογηθεί μόνο για βαθιά τραύματα μερικού πάχους χωρίς περιοχές πλήρους πάχους, καθώς τα εγκαύματα πλήρους πάχους πάντοτε απαιτούν μόσχευμα.

** Έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το NexoBrid σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην θεραπεία των εγκαυμάτων της εξωτερικής επιφάνειας του σώματος (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Ο βαθμός συστηματικής απορρόφησης από ένα τραύμα εγκαύματος, τα C_{max} , T_{max} , AUC και $t_{1/2}$ της βρομελίνης από το NexoBrid έχουν διερευνηθεί σε 16 ασθενείς με μερικού πάχους (μεσαία και βαθιά δερμικά) θερμικά εγκαύματα. Η μέση ΟΕΣ ήταν 10%. Το 60% της περιοχής των τραυμάτων υπό θεραπεία ήταν μερικού πάχους ή/και πλήρους πάχους. Το NexoBrid εφαρμόστηκε εφάπαξ στο τραύμα εγκαύματος σε μια δόση 2 g NexoBrid κόνεως/20 g γέλης/100 cm² δέρματος.

Οι συγκεντρώσεις του NexoBrid στον ορό καθορίστηκαν χρησιμοποιώντας τροποποιημένο ανοσοπροσδιορισμό ηλεκτροχημειοφωταύγειας (ECL) τύπου σάντουιτς.

Το εύρος της ολικής δόσης που εφαρμόστηκε ήταν από 5 έως 30 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη από το NexoBrid. Σε 4 ασθενείς, οι οποίοι είχαν λάβει μια δόση 5, 9, 12 και 17 g, αντίστοιχα, υπήρξαν ενδείξεις σημαντικά υψηλότερης συστηματικής απορρόφησης.

Η C_{max} ήταν 6.020 ± 5.020 ng/ml (μέση τιμή \pm SD) για την ομάδα των 15 ασθενών, με εύρος από 888 έως 15.700 ng/ml. Στους 4 ασθενείς με ενδείξεις υψηλότερης απορρόφησης, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση C_{max} κυμάνθηκε από 788-900 ng/ml ανά γραμμάριο NexoBrid. Στους άλλους ασθενείς, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση C_{max} κυμάνθηκε από 141-523 ng/ml ανά γραμμάριο NexoBrid.

C_{max} 40 μg/ml μπορεί να είναι δυνατή σε ανθρώπους στους οποίους χορηγήθηκε το NexoBrid υπό τις εγκεκριμένες συνθήκες, όταν λαμβάνεται υπόψη ότι η ΦΚ έχει αξιολογηθεί μόνο σε ασθενείς με κυρίως επιφανειακά εγκαύματα που έλαβαν το ήμισυ της μέγιστης δόσης.

Η AUC από το χρόνο μηδέν μέχρι τις 48 ώρες μετά τη χορήγηση (AUC_{last}) ήταν 43.400 ± 46.100 ngh/ml (μέση τιμή \pm SD) για την ομάδα των 15 ασθενών, με εύρος από 4.560-167.000 ngh/ml. Στους ασθενείς με ενδείξεις υψηλότερης απορρόφησης, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση (ανά γραμμάριο NexoBrid) AUC_{last} κυμάνθηκε από 4.500-9.820 ngh/ml ανά γραμμάριο NexoBrid. Στους άλλους ασθενείς, η κανονικοποιημένη ως προς τη δόση AUC_{last} κυμάνθηκε από 887-3.930 ngh/ml ανά γραμμάριο NexoBrid.

Αυτά τα αποτελέσματα για C_{max} και AUC_{last} υποδεικνύουν ότι η συστηματική απορρόφηση μπορεί να εξαρτάται τόσο από την εφαρμοζόμενη δόση του NexoBrid (αναλογικά προς την καλυμμένη περιοχή τραύματος) όσο και από άλλους, ειδικούς για τον εκάστοτε ασθενή παράγοντες.

Ο T_{max} για 10 από τους 15 ασθενείς ήταν 2 ώρες και σε 5 ασθενείς ο T_{max} ήταν 4 ώρες.

Κατανομή

Σύμφωνα με μια αναφορά από τη βιβλιογραφία, στο πλάσμα, περίπου το 50% της βρομελίνης συνδέεται στις αντιπρωτεϊνάσες του ανθρώπινου πλάσματος α_2 -μακροσφαιρίνη και α_1 -αντιχυμοθρυψίνη.

Αποβολή

Η τελική ημίσεια ζωή (καθοριζόμενη με χρήση δεδομένων από 16 έως 48 ώρες μετά τη δόση για 12 ασθενείς) ήταν $11,7 \pm 3,5$ ώρες (μέση τιμή \pm SD), με εύρος από 8,5 έως 19,9 ώρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι και ο βαθμός απορρόφησης δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Το NexoBrid ήταν καλά ανεκτό όταν εφαρμόστηκε σε άθικτο δέρμα χοιριδίου, αλλά προκάλεσε σοβαρό ερεθισμό και πόνο όταν εφαρμόστηκε σε κατεστραμμένο (αποξεσμένο) δέρμα. Εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος παρασκευασμένου από κόνι NexoBrid, ήταν καλά ανεκτή στα χοιρίδια σε επίπεδα δόσης έως και 12 mg/kg (επιτυγχάνοντας επίπεδα πλάσματος 2,5 φορές το ανθρώπινο επίπεδο πλάσματος μετά την εφαρμογή της κλινικής προτεινόμενης δοσολογίας σε 15% της ΟΕΣ), αλλά υψηλότερες δόσεις ήταν εμφανώς τοξικές, προκαλώντας αιμορραγία σε διάφορους ιστούς. Επαναλαμβανόμενες ενδοφλέβιες ενέσεις δόσεων έως και 12 mg/kg κάθε τρίτη ημέρα στα χοιρίδια ήταν καλά ανεκτές για τις τρεις πρώτες ενέσεις, αλλά σοβαρά κλινικά σημεία τοξικότητας (π.χ. αιμορραγίες σε διάφορα όργανα) παρατηρήθηκαν μετά από τις υπόλοιπες τρεις ενέσεις. Τέτοιες επιδράσεις μπορούσαν ακόμα να παρατηρηθούν μετά από την περίοδο ανάρρωσης των 2 εβδομάδων. Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια, το ενδοφλέβιο χορηγούμενο NexoBrid δεν αποκάλυψε καμία ένδειξη έμμεσης ή άμεσης τοξικότητας στην ανάπτυξη του εμβρύου. Ωστόσο,

τα επίπεδα έκθεσης της μητέρας ήταν σημαντικά χαμηλότερα από τα μέγιστα επίπεδα που αναφέρθηκαν σε κλινικό περιβάλλον (10-500 φορές χαμηλότερα από την ανθρώπινη AUC, 3-50 φορές χαμηλότερα από την ανθρώπινη C_{max}). Δεδομένου ότι το NexoBrid ήταν κακώς ανεκτό από τα ζώα-γονείς, αυτές οι μελέτες δεν θεωρούνται σχετικές για την αξιολόγηση του κινδύνου για τον άνθρωπο. Το NexoBrid δεν κατέδειξε καμία γονοτοξική δράση όταν διερευνήθηκε στο τυπικό σύνολο μελετών *in vitro* και *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις NexoBrid

Θεικό αμμώνιο

Οξικό οξύ

Γέλη

Καρβομερή 980

Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο

Υδροξείδιο του νατρίου

Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) στη θέση του τραύματος πρέπει να αφαιρεθούν και το τραύμα να καθαριστεί πριν την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

Από μικροβιολογική άποψη και καθώς η ενζυματική δραστηριότητα του προϊόντος μειώνεται προοδευτικά μετά την ανάμειξη, το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή (εντός 15 λεπτών).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Φυλάσσετε σε όρθια θέση για να διατηρήσετε τη γέλη στο κάτω μέρος της φιάλης και στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Μην καταψύχετε.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

5 g κόνεως σε φιαλίδιο (γυαλί τύπου II), σφραγισμένο με ελαστικό (βρωμοβουτυλίου), πώμα εισχώρησης και καλυμμένο με πώμα (αλουμίνιο), και 50 g γέλης σε φιάλη (βοριοπυριτικό, γυαλί τύπου I), σφραγισμένη με ελαστικό πώμα εισχώρησης και καλυμμένη με βιδωτό πώμα (απαραβίαστο, από πολυπροπυλένιο).

Μέγεθος συσκευασίας του 1 φιαλιδίου με κόνι και της 1 φιάλης με γέλη.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Υπάρχουν αναφορές επαγγελματικής έκθεσης στη βρομελίνη που οδήγησε σε ευαισθητοποίηση. Η ευαισθητοποίηση μπορεί να προκληθεί λόγω εισπνοής της κόνεως βρομελίνης. Οι αλλεργικές αντιδράσεις στη βρομελίνη περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις και άλλες αντιδράσεις άμεσου τύπου με εκδηλώσεις όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, κνίδωση και αντιδράσεις των βλεννογόνων και του γαστρεντερικού. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη. Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται. Βλ. επίσης παράγραφο 4.4.

Η ακούσια έκθεση των ματιών πρέπει να αποφεύγεται. Σε περίπτωση έκθεσης των ματιών, τα μάτια που εκτέθηκαν πρέπει να πλυθούν με άφθονη ποσότητα νερού για τουλάχιστον 15 λεπτά. Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης, το NexoBrid πρέπει να ξεπλυθεί με νερό.

Παρασκευή της γέλης NexoBrid (ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη)

- Το NexoBrid κόνις και γέλη είναι στείρο. Πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά την ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη.
- Το φιαλίδιο της κόνεως πρέπει να ανοιχθεί σχίζοντας προσεκτικά το πώμα αλουμινίου και αφαιρώντας το ελαστικό πώμα εισχώρησης.
- Κατά το άνοιγμα της φιάλης της γέλης, πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης αποχωρίζεται από το πώμα της φιάλης. Εάν ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης είχε ήδη αποχωριστεί από το πώμα πριν το άνοιγμα, η φιάλη της γέλης πρέπει να απορριφθεί και να χρησιμοποιηθεί μια άλλη, καινούρια φιάλη γέλης.
- Η κόνις στη συνέχεια μεταφέρεται μέσα στην αντίστοιχη φιάλη γέλης.
- Η κόνις και η γέλη πρέπει να αναμιχθούν πολύ καλά μέχρι να ληφθεί ένα ομοιογενές, ελαφρώς ταμπά έως ελαφρώς καφέ μίγμα. Αυτό συνήθως απαιτεί την ανάμειξη της κόνεως και της γέλης για 1 έως 2 λεπτά.
- Η γέλη πρέπει να παρασκευάζεται δίπλα από το κρεβάτι του ασθενούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MediWound Germany GmbH
Eisenstrasse 5
65428 Rüsselsheim
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Δεκεμβρίου 2012
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 10 Νοεμβρίου 2017

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παραγωγών της βιολογικής δραστικής ουσίας

MediWound Ltd.
42 Hayarkon St.
81227 Yavne
Ισραήλ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Παραγωγός:
Hälsa Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
D-48155 Münster
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.1 της άδειας κυκλοφορίας έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης έτσι όπως συμφωνήθηκε στο ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα, ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου,
- εντός 60 ημερών από την λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου),
- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

ΕΠΠΑ

Ο κύκλος ΕΠΠΑ του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να ακολουθεί τις καθορισμένες απαιτήσεις έως ότου συμφωνηθεί διαφορετικά από τη CHMP.

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Πριν από την κυκλοφορία σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος με την εθνική αρμόδια αρχή. Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να διασφαλίσει ότι, κατά την κυκλοφορία, όλοι οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σε εξειδικευμένα κέντρα εγκαυμάτων, οι οποίοι αναμένεται να χρησιμοποιήσουν ή/και να συνταγογραφήσουν το NexoBrid, θα λάβουν ειδική εκπαίδευση και θα εφοδιαστούν με ένα εκπαιδευτικό πακέτο.

Ο ΚΑΚ πρέπει να αναλάβει μια ελεγχόμενη διανομή του NexoBrid ούτως ώστε να διασφαλιστεί ότι το προϊόν δεν θα είναι διαθέσιμο για χρήση στο κέντρο μέχρι τουλάχιστον ένας χειρουργός στο κέντρο να έχει λάβει επίσημη εκπαίδευση στη χρήση του NexoBrid. Αυτή είναι επιπρόσθετη στο εκπαιδευτικό υλικό που πρέπει να λάβουν όλοι οι πιθανοί χρήστες.

Το εκπαιδευτικό πακέτο πρέπει να περιέχει τα ακόλουθα:

1. Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και φύλλο οδηγιών χρήσης
2. Πακέτο πληροφοριών για τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

Το πακέτο πληροφοριών για τον επαγγελματία του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης πρέπει να είναι ένας οδηγός θεραπείας βήμα προς βήμα, ο οποίος να περιέχει πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

Πριν από τη συνταγογράφηση του NexoBrid

- Τον περιορισμό της συνολικής επιφάνειας που μπορεί να υποβληθεί σε θεραπεία στο 15% ΟΕΣ
- Τον κίνδυνο αλλεργικής αντίδρασης και διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και την αντένδειξη σε ασθενείς αλλεργικούς στον ανανά και στην παπαΐνη ή σε προηγούμενη εφαρμογή του προϊόντος
- Τον κίνδυνο αυξημένης θνησιμότητας σε ασθενείς με καρδιοπνευμονικές παθήσεις

Πριν από την εφαρμογή του NexoBrid

- Την ανάγκη για διαχείριση του πόνου
- Την ανάγκη για καθαρισμό και προετοιμασία του τραύματος πριν τη θεραπεία με
 - Εφαρμογή επιδέσμου εμποτισμένου με αντιβακτηριακό διάλυμα για δύο ώρες πριν από την εφαρμογή του Nexobrid
 - Προστασία των γύρω περιοχών του δέρματος
- Τη μέθοδο παρασκευής του NexoBrid και της εφαρμογής του στην περιοχή του τραύματος

Μετά από την εφαρμογή του NexoBrid

- Την αφαίρεση του NexoBrid και της διαλυμένης εσχάρας
- Την αξιολόγηση του τραύματος και την προειδοποίηση ενάντια σε επαναλαμβανόμενη εφαρμογή
- Τη διαχείριση του τραύματος μετά τη θεραπεία με το NexoBrid με
 - Εφαρμογή επιδέσμου εμποτισμένου με αντιβακτηριακό διάλυμα για δύο ώρες
 - Διενέργεια διαδικασιών μωσχεύματος το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού
- Το γεγονός ότι το Nexobrid μπορεί να προκαλέσει αλλεργική αντίδραση, αυξημένη τάση για αιμορραγία και σοβαρό τοπικό ερεθισμό, και ότι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία ή συμπτώματα αυτών
- Το γεγονός ότι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα λοίμωξης του τραύματος και συστηματικών λοιμώξεων

• ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΛΗΨΗ ΜΕΤΕΓΚΡΙΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη
-----------	-------------

	ημερομηνία
Ο ΚΑΚ θα διενεργήσει μια μελέτη για την ενζυματική αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού σε ασθενείς με εγκαύματα (παιδιά και ενήλικες): Μια σύγκριση με το πρότυπο φροντίδας (πρωτόκολλο MW2010-03-02), με βάση ένα πρωτόκολλο εγκεκριμένο από τη CHMP.	31/12/2020

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 2 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης

Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη (ή 2 g/22 g γέλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα για την κόνι: Οξικό οξύ, θειικό αμμώνιο.

Έκδοχα για τη γέλη: Καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης

1 φιαλίδιο των 2 g κόνεως

1 φιάλη των 20 g γέλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

Δερματική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε όρθια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MediWound Germany GmbH

65428 Rüsselsheim

Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

< PC: {αριθμός}
SN: {αριθμός}
NN: {αριθμός} >

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 5 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης

Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Ένα φιαλίδιο περιέχει 5 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη (ή 5 g/55 g γέλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα για την κόνι: Οξικό οξύ, θειικό αμμώνιο.

Έκδοχα για τη γέλη: Καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης

1 φιαλίδιο των 5 g κόνεως

1 φιάλη των 50 g γέλης

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

Δερματική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε όρθια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MediWound Germany GmbH

65428 Rüsselsheim

Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή Braille είναι αποδεκτή

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δισδιάστατος γραμμωτός κωδικός (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.>

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

< PC: {αριθμός}

SN: {αριθμός}

NN: {αριθμός} >

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κόνις NexoBrid (φιαλίδιο)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 2 g κόνις

Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη (ή 2 g/22 g γέλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Οξικό οξύ, θειικό αμμώνιο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις
2 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

Δερματική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MediWound Germany GmbH
65428 Rüsselsheim
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δεν εφαρμόζεται.>]

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

<Δεν εφαρμόζεται.>]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κόνις NexoBrid (φιαλίδιο)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 5 g κόνις

Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 5 g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη (ή 5 g/55 g γέλης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Οξικό οξύ, θειικό αμμώνιο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις
5 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

Δερματική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MediWound Germany GmbH
65428 Rüsselsheim
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δεν εφαρμόζεται.>]

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

<Δεν εφαρμόζεται.>]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Γέλη για την κόνι NexoBrid

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Γέλη για 2 g NexoBrid

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη: 0,09 g/g (ή 2 g/22 g γέλης) μετά την ανάμειξη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη
20 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

Δερματική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε όρθια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

MediWound Germany GmbH

65428 Rüsselsheim

Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

<Δεν εφαρμόζεται.>]

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

<Δεν εφαρμόζεται.>]

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Γέλη για την κόνι NexoBrid

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Γέλη για 5 g NexoBrid

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ

Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη: 0,09 g/g (ή 5 g/55 g γέλης) μετά την ανάμειξη.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Έκδοχα: Καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου, ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Γέλη
50 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.

Για εφάπαξ χρήση μόνο.

Δερματική χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Φυλάσσετε σε όρθια θέση.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

MediWound Germany GmbH

65428 Rüsselsheim

Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

<Δεν εφαρμόζεται.>]

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

<Δεν εφαρμόζεται.>]

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

NexoBrid 2 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το NexoBrid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το NexoBrid
3. Πώς να χρησιμοποιείται το NexoBrid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το NexoBrid
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το NexoBrid και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το NexoBrid

Το NexoBrid περιέχει ένα μίγμα ενζύμων το οποίο ονομάζεται “πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη”, που παράγεται από ένα εκχύλισμα από το μίσχο του φυτού ανανά.

Ποια είναι η χρήση του NexoBrid

Το NexoBrid χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς για την αφαίρεση καμένου ιστού από βαθιά ή μερικώς βαθιά τραύματα εγκαυμάτων του δέρματος.

Η χρήση του NexoBrid μπορεί να μειώσει την ανάγκη, ή την έκταση, της χειρουργικής αφαίρεσης καμένου ιστού ή/και της μεταμόσχευσης δέρματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το NexoBrid

Μην χρησιμοποιήσετε το NexoBrid:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βρομελίνη
- σε περίπτωση αλλεργίας στον ανανά
- σε περίπτωση αλλεργίας στην παπαΐνη
- σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά της κόνεως ή της γέλης (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιηθεί το NexoBrid εάν

- έχετε καρδιακή νόσο·
- έχετε πνευμονική νόσο·
- οι πνεύμονές σας έχουν, ή μπορεί να έχουν υποστεί βλάβη από την εισπνοή καπνού·
- σε περίπτωση αλλεργίας στο λατέξ, στα τσιμπίματα μέλισσας ή στη γύρη του ελαιόδενδρου. Στην περίπτωση αυτή, μπορεί επίσης να παρουσιάσετε αλλεργικές αντιδράσεις στο NexoBrid.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να προκαλέσουν, για παράδειγμα, αναπνευστικές δυσκολίες, οίδημα του δέρματος, κνίδωση, άλλες δερματικές αντιδράσεις, ερυθρότητα του δέρματος, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία και κοιλιακή δυσφορία, ή ένα συνδυασμό τέτοιων επιδράσεων. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φροντιστή σας αμέσως.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις ενδέχεται να είναι σοβαρές και να απαιτούν ιατρική αντιμετώπιση.

Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, ξεπλύνετε το NexoBrid με νερό. Αυτό απαιτείται για να μειωθεί η πιθανότητα να αναπτύξετε αλλεργική αντίδραση στο NexoBrid.

Η χρήση του NexoBrid για την αφαίρεση καμένου ιστού μπορεί να οδηγήσει σε πυρετό, φλεγμονή του τραύματος ή λοίμωξη του τραύματος, και πιθανώς σε γενική λοίμωξη. Μπορεί να παρακολουθείτε τακτικά για αυτές τις καταστάσεις. Μπορεί να λάβετε φάρμακα για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων.

Το NexoBrid ενδέχεται να μειώσει την ικανότητα του αίματός σας να σχηματίζει θρόμβους, γεγονός το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή εάν έχετε γενική τάση για αιμορραγία, έλκος του στομάχου, δηλητηρίαση του αίματος, ή άλλη κατάσταση που θα μπορούσε να σας προκαλέσει αιμορραγία. Μετά τη θεραπεία με το NexoBrid, ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τα επίπεδα πήξης του αίματός σας.

Η άμεση επαφή του NexoBrid με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το NexoBrid μπει στα μάτια, πλύνετε τα με άφθονο νερό για τουλάχιστον 15 λεπτά.

Για να αποφύγετε προβλήματα με την επούλωση του τραύματος, το τραύμα εγκαύματος υπό θεραπεία θα καλύπτεται το συντομότερο δυνατόν με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα.

Το NexoBrid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε χημικά τραύματα εγκαύματος, μολυσμένα τραύματα και τραύματα όπου το NexoBrid θα μπορούσε να έλθει σε επαφή με ξένα υλικά (για παράδειγμα, εμφυτεύματα, βηματοδότες και αναστομώσεις) ή μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, τα μάτια και άλλα καίρια μέρη του σώματος.

Παιδιά και έφηβοι

Το NexoBrid δεν προορίζεται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και NexoBrid

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ο γιατρός σας θα είναι προσεκτικός και θα σας παρακολουθεί για σημεία μειωμένης πήξης του αίματος ή αιμορραγίας όταν συνταγογραφεί άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος, διότι το NexoBrid μπορεί να μειώσει την πήξη του αίματος.

Το NexoBrid μπορεί:

- να αυξήσει τις επιδράσεις ορισμένων φαρμάκων που εξουδετερώνονται από ένα ηπατικό ένζυμο που ονομάζεται CYP2C8 και CYP2C9. Αυτό συμβαίνει επειδή το NexoBrid μπορεί να απορροφηθεί από το τραύμα του εγκαύματος στην κυκλοφορία του αίματος. Παραδείγματα

τέτοιων φαρμάκων είναι:

- αμιοδαρόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού),
 - αμοδιακίνη και χλωροκίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ελονοσίας και ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - φλουβαστατίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης),
 - πιογλιταζόνη, ροσιγλιταζόνη, ρεπαγλινιδίνη, τολβουταμίδη και γλιπιζίδη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη),
 - πακλιταξέλη και σοραφενίμη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου),
 - τορασεμίδη (χρησιμοποιείται για την αύξηση της ροής των ούρων),
 - ιβουπροφαίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του πυρετού, του πόνου και ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - λοσαρτάνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης),
 - σελεκοξίμη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - βαρφαρίνη (χρησιμοποιείται για τη μείωση της πήξης του αίματος), και
 - φαινυτοΐνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας).
- να ενισχύσει την αντίδρασή σας στα αντικαρκινικά φάρμακα φθοριοουρακίλη και βινκριστίνη.
 - να προκαλέσει ανεπιθύμητη πτώση στην αρτηριακή πίεση όταν βρίσκεστε υπό θεραπεία με φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς ΜΕΑ, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης και άλλες καταστάσεις.
 - να αυξήσει την υπνηλία όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν υπνηλία. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, υπνωτικά φάρμακα, τα λεγόμενα ηρεμιστικά, ορισμένα αναλγητικά φάρμακα και αντικαταθλιπτικά.

Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν παίρνετε κάποιο από τα φάρμακα που αναφέρθηκαν παραπάνω, ρωτήστε τον γιατρό σας πριν από τη χρήση του NexoBrid.

Κύηση και θηλασμός

Η χρήση του NexoBrid κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν συνιστάται.

Ως προφυλακτικό μέτρο, δεν θα πρέπει να θηλάσετε για τουλάχιστον 4 ημέρες μετά την εφαρμογή του NexoBrid.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού χρησιμοποιηθεί αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να χρησιμοποιείται το NexoBrid

Το NexoBrid προορίζεται για χρήση μόνο από ειδικούς σε κλινικές εγκαυμάτων. Θα παρασκευάζεται αμέσως πριν τη χρήση και θα εφαρμόζεται από έναν γιατρό ή άλλον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

2 g κόνεως NexoBrid αναμιγνύονται σε 20 g γέλης και εφαρμόζονται σε μια περιοχή τραύματος εγκαύματος 100 cm².

Πρέπει να παραμείνει για 4 ώρες και στη συνέχεια να αφαιρεθεί. Μια δεύτερη και επακόλουθη εφαρμογή δεν συνιστάται.

- Το NexoBrid δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% (ένα όγδοο) της ολικής επιφάνειας σώματος.

Οδηγίες για την παρασκευή της γέλης NexoBrid δίνονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης, στην παράγραφο που προορίζεται για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Προτού εφαρμοστεί σε ένα τραύμα εγκαύματος, η κόνις NexoBrid αναμιγνύεται σε γέλη. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 15 λεπτών μετά την ανάμειξη.

- Το NexoBrid θα εφαρμόζεται σε μια περιοχή τραύματος που είναι καθαρή, χωρίς φλύκταινες και υγρή.
- Άλλα φάρμακα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) θα αφαιρούνται από την περιοχή του τραύματος προτού εφαρμοστεί το NexoBrid.
- Πριν από την εφαρμογή του NexoBrid, θα τοποθετηθεί ένας επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα για 2 ώρες.
- Θα σας χορηγηθούν τα κατάλληλα φάρμακα για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του πόνου τουλάχιστον 15 λεπτά προτού εφαρμοστεί το NexoBrid.
- Μετά την αφαίρεση του NexoBrid και του νεκρού ιστού από το τραύμα, θα τοποθετηθεί ένας επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα για ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 2 ωρών.
- Το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι NexoBrid, η φιάλη με τη γέλη και η παρασκευασμένη γέλη NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για έναν ασθενή.

Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα NexoBrid

Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα NexoBrid σε ένα τραύμα εγκαύματος, η περίσσια γέλη μπορεί να αφαιρεθεί σκουπίζοντάς την.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις στο NexoBrid μπορεί να εμφανιστούν και να προκαλέσουν, για παράδειγμα, αναπνευστικές δυσκολίες, οίδημα του δέρματος, κνίδωση, ερυθρότητα του δέρματος, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία και ναυτία/τάση για έμετο/ κράμπες στο στομάχι, ή ένα συνδυασμό τέτοιων επιδράσεων. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα ή σημεία, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φροντιστή σας αμέσως.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Πυρετός

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- Πόνος (ακόμα και αν χρησιμοποιηθούν φάρμακα για την πρόληψη ή την ελάττωση του πόνου που προκαλείται από την αφαίρεση του καμένου ιστού)
- Λοίμωξη του τραύματος εγκαύματος
- Επιπλοκές τραύματος συμπεριλαμβανομένου του ανοίγματος των τραυμάτων, της αποξήρανσης και αποσύνθεσης των τραυμάτων, και της αποτυχίας των δερματικών μοσχευμάτων να επουλωθούν κανονικά

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το NexoBrid

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το NexoBrid μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του φιαλιδίου, της φιάλης και του κουτιού μετά την ένδειξη “ΛΗΞΗ”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Το NexoBrid πρέπει να φυλάσσεται σε όρθια θέση για να διατηρείται η γέλη στο κάτω μέρος της φιάλης και στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μην καταψύχετε.

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 15 λεπτών μετά την ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το NexoBrid

- Η δραστική ουσία (στην κόνι στο φιαλίδιο) είναι ένα πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη: 2 g, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη. Τα άλλα συστατικά είναι: για την κόνι: θειικό αμμώνιο και οξικό οξύ και για τη γέλη καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του NexoBrid και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το NexoBrid παρέχεται ως κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης (κόνις σε φιαλίδιο (2 g) και γέλη σε φιάλη (20 g)), μέγεθος συσκευασίας του 1 τεμαχίου (μια συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο με κόνι και μία φιάλη με γέλη).

Η κόνις είναι υπόλευκη έως ανοιχτό ταμπά και η γέλη είναι διαυγής και άχρωμη.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:
MediWound Germany GmbH
Eisenstrasse 5
65428 Rüsselsheim
Γερμανία

Παραγωγός:
Hälsa Pharma GmbH

Hafenweg 18-20
D-48155 Münster
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

MediWound GmbH
Τέλ/Tel: +800 22232425

Lietuva

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

България

MediWound GmbH
Тел: +800 22232425

Luxembourg/Luxemburg

MediWound GmbH
Tél/Tel: +800 22232425

Česká republika

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Magyarország

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

Danmark

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Malta

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Deutschland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Nederland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Eesti

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Norge

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Ελλάδα

MediWound GmbH
Τηλ: +2111990962

Österreich

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

España

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

Polska

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

France

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

Portugal

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Hrvatska

MediWound GmbH
Tel: +15517564

România

MediWound GmbH
Tel: +40 0312295632

Ireland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Slovenija

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Ísland
MediWound GmbH
Sími: +800 22232425

Slovenská republika
MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Italia
MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Suomi/Finland
MediWound GmbH
Puh/Tel: +800 22232425

Κύπρος
MediWound GmbH
Τηλ: +800 22232425

Sverige
MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Latvija
MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

United Kingdom
MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE} <{μήνας EEEE}>.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Παρασκευή και χορήγηση

Από μικροβιολογική άποψη και καθώς η ενζυματική δραστηριότητα του προϊόντος μειώνεται προοδευτικά μετά την ανάμειξη, το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή (εντός 15 λεπτών).

Το NexoBrid πρέπει να εφαρμόζεται σε καθαρή, χωρίς κερατίνη (οι φλύκταινες να έχουν αφαιρεθεί) και υγρή περιοχή τραύματος.

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) στη θέση του τραύματος πρέπει να αφαιρεθούν και το τραύμα να καθαριστεί πριν την εφαρμογή του NexoBrid.

Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος

- Μπορεί να εφαρμόζεται θεραπεία με το NexoBrid σε συνολική περιοχή τραύματος όχι μεγαλύτερη από 15% ΟΕΣ.
- Προληπτική διαχείριση πόνου πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκτεταμένη αλλαγή επιδέσμου, η οποία θα πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από την εφαρμογή του NexoBrid.
- Το τραύμα πρέπει να καθαριστεί διεξοδικά και να αφαιρεθεί η επιφανειακή κερατίνη στιβάδα ή οι φλύκταινες από την περιοχή του τραύματος, καθώς η κερατίνη θα απομονώσει την εσχάρα

από την άμεση επαφή με το NexoBrid και θα εμποδίσει την αφαίρεση της εσχάρας από το NexoBrid.

- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για 2 ώρες.
- Όλα τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αφαιρεθούν πριν από την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.
- Η περιοχή από την οποία επιθυμείτε να αφαιρέσετε την εσχάρα πρέπει να περιβληθεί με στείρο φραγμό συμφύσεων από αλοιφή παραφίνης, εφαρμόζοντάς την μερικά εκατοστά έξω από την περιοχή προς θεραπεία (χρησιμοποιώντας διανεμητή). Το στρώμα παραφίνης δεν πρέπει να έλθει σε επαφή με την περιοχή προς θεραπεία προκειμένου να αποφευχθεί η κάλυψη της εσχάρας και έτσι η απομόνωσή της από την άμεση επαφή με το NexoBrid.
Για να αποφύγετε τον πιθανό ερεθισμό αποξεσμένου δέρματος μέσω ακούσιας επαφής με το NexoBrid και πιθανή αιμορραγία από την πληγή, οι περιοχές με οξεία πληγή, όπως ρήξεις ή τομές εσχαροτομής πρέπει να προστατεύονται με στρώση αποστειρωμένης λιπαρής αλοιφής ή λιπαρής επίδεσης (π.χ. βαζελινούχα γάζα).
- Στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πρέπει να ψεκαστεί στο τραύμα εγκαύματος. Το τραύμα πρέπει να διατηρείται υγρό κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εφαρμογής.

Παρασκευή της γέλης NexoBrid (ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη)

- Το NexoBrid κόνις και γέλη είναι στείρο. Πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη. Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται.
- Το φιαλίδιο της κόνεως NexoBrid πρέπει να ανοιχθεί σχίζοντας προσεκτικά το πώμα αλουμινίου και αφαιρώντας το ελαστικό πώμα εισχώρησης.
- Κατά το άνοιγμα της φιάλης της γέλης, πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης αποχωρίζεται από το πώμα της φιάλης. Εάν ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης είχε ήδη αποχωριστεί από το πώμα πριν το άνοιγμα, η φιάλη της γέλης πρέπει να απορριφθεί και να χρησιμοποιηθεί μια άλλη, καινούρια φιάλη γέλης.
- Η κόνις NexoBrid στη συνέχεια μεταφέρεται μέσα στην αντίστοιχη φιάλη γέλης.
- Η κόνις NexoBrid και η γέλη πρέπει να αναμιχθούν πολύ καλά μέχρι να ληφθεί ένα ομοιογενές, ελαφρώς ταμπά έως ελαφρώς καφέ μίγμα. Αυτό συνήθως απαιτεί την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid και της γέλης για 1 έως 2 λεπτά.
- Η γέλη NexoBrid πρέπει να παρασκευάζεται δίπλα από το κρεβάτι του ασθενούς.

Εφαρμογή του NexoBrid

- Εντός 15 λεπτών από την ανάμειξη, το NexoBrid πρέπει να εφαρμοστεί τοπικά στο τραύμα εγκαύματος, σε πάχος 1,5 έως 3 χιλιοστών.
- Το τραύμα πρέπει στη συνέχεια να καλυφθεί με ένα στείρο στεγανό επίδεσμο μεμβράνης που κολλά στο υλικό στείρου φραγμού συμφύσεων που εφαρμόστηκε σύμφωνα με την οδηγία παραπάνω (βλ. Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος). Η γέλη NexoBrid πρέπει να γεμίσει ολόκληρο το στεγανό επίδεσμο και πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή να μην παραμείνει αέρας κάτω από αυτόν το στεγανό επίδεσμο. Απαλή πίεση του στεγανού επιδέσμου στην περιοχή επαφής με το φραγμό συμφύσεων θα διασφαλίσει τη συγκόλληση μεταξύ της στεγανής μεμβράνης και του φραγμού, επιτυγχάνοντας τον πλήρη περιορισμό του NexoBrid στην περιοχή υπό θεραπεία.
- Το καλυμμένο τραύμα πρέπει να καλυφθεί με χαλαρό, παχύ αφράτο επίδεσμο, που συγκρατείται στη θέση του με εξωτερικό επίδεσμο.
- Ο επίδεσμος πρέπει να παραμείνει τοποθετημένος για 4 ώρες.

Αφαίρεση του NexoBrid

- Πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα προληπτικής αναλγησίας.
- Μετά από 4 ώρες θεραπείας με το NexoBrid, ο στεγανός επίδεσμος πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας άσηπτες τεχνικές.

- Ο φραγμός συμφύσεων πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο (π.χ. γλωσσοπίεστρο).
- Η διαλυμένη εσχάρα πρέπει να αφαιρεθεί από το τραύμα σκουπίζοντάς την με ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο.
- Το τραύμα πρέπει να σκουπιστεί διεξοδικά με μια μεγάλη αποστειρωμένη στεγνή γάζα ή χαρτοπετσέτα και στη συνέχεια με μια αποστειρωμένη γάζα ή χαρτοπετσέτα εμποτισμένη με στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Η περιοχή υπό θεραπεία πρέπει να τριφτεί μέχρι την εμφάνιση μιας ελαφρώς ροδόχρωμης επιφάνειας με σημεία αιμορραγίας ή υπόλευκο ιστό. Το τρίψιμο δεν θα αφαιρέσει την προσκολλημένη μη διαλυμένη εσχάρα σε περιοχές όπου εξακολουθεί να παραμένει εσχάρα.
- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 2 ωρών.

Φροντίδα του τραύματος μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού

- Η νεαροποιημένη περιοχή πρέπει να καλυφθεί αμέσως με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα, προκειμένου να αποφευχθεί η αποξήρανση ή/και ο σχηματισμός ψευδοεσχάρας ή/και λοίμωξη.
- Πριν από την εφαρμογή μόνιμου δερματικού καλύμματος ή προσωρινού υποκατάστατου δέρματος σε μια περιοχή που μόλις νεαροποιήθηκε με ενζυματικό τρόπο, πρέπει να εφαρμοστεί εμποτισμένο επίθεμα ("wet-to-dry").
- Πριν από την εφαρμογή μοσχευμάτων ή κύριου επιθέματος, η νεαροποιημένη κοίτη πρέπει να καθαριστεί και να ανανεωθεί μέσω, π.χ., βουρτσίσματος ή απόξεσης για να επιτραπεί η προσκόλληση του επιθέματος.
- Σε τραύματα με περιοχές πλήρους πάχους και βαθιών εγκαυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται αυτομόσχευμα το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid. Πρέπει επίσης να εξετάζεται προσεκτικά η τοποθέτηση μόνιμων δερματικών καλυμμάτων (π.χ. αυτομοσχεύματα) σε βαθιά τραύματα μερικού πάχους σύντομα μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid.

Συστάσεις για ασφαλή χειρισμό

Κάθε φιαλίδιο, γέλη ή ανασυσταμένη γέλη NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται σε έναν ασθενή μόνο.

Υπάρχουν αναφορές επαγγελματικής έκθεσης στη βρομελίνη που οδήγησε σε ευαισθητοποίηση. Η ευαισθητοποίηση μπορεί να προκληθεί λόγω εισπνοής της κόνεως βρομελίνης. Οι αλλεργικές αντιδράσεις στη βρομελίνη περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις και άλλες αντιδράσεις άμεσου τύπου με εκδηλώσεις όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, κνίδωση και αντιδράσεις των βλεννογόνων και του γαστρεντερικού. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη.

Αποφεύγετε την ακούσια έκθεση των ματιών. Σε περίπτωση έκθεσης των ματιών, πλύνετε τα μάτια που εκτέθηκαν με άφθονη ποσότητα νερού για τουλάχιστον 15 λεπτά. Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης, ξεπλύνετε το NexoBrid με νερό.

Απόρριψη

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

NexoBrid 5 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης Πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή γι' αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το NexoBrid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το NexoBrid
3. Πώς να χρησιμοποιείται το NexoBrid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το NexoBrid
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το NexoBrid και ποια είναι η χρήση του

Τι είναι το NexoBrid

Το NexoBrid περιέχει ένα μίγμα ενζύμων το οποίο ονομάζεται “πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη”, που παράγεται από ένα εκχύλισμα από το μίσχο του φυτού ανανά.

Ποια είναι η χρήση του NexoBrid

Το NexoBrid χρησιμοποιείται σε ενήλικες ασθενείς για την αφαίρεση καμένου ιστού από βαθιά ή μερικώς βαθιά τραύματα εγκαυμάτων του δέρματος.

Η χρήση του NexoBrid μπορεί να μειώσει την ανάγκη, ή την έκταση, της χειρουργικής αφαίρεσης καμένου ιστού ή/και της μεταμόσχευσης δέρματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το NexoBrid

Μην χρησιμοποιήσετε το NexoBrid:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη βρομελίνη
- σε περίπτωση αλλεργίας στον ανανά
- σε περίπτωση αλλεργίας στην παπαΐνη
- σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά της κόνεως ή της γέλης (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας προτού χρησιμοποιηθεί το NexoBrid εάν

- έχετε καρδιακή νόσο·
- έχετε πνευμονική νόσο·
- οι πνεύμονές σας έχουν, ή μπορεί να έχουν υποστεί βλάβη από την εισπνοή καπνού·
- σε περίπτωση αλλεργίας στο λατέξ, στα τσιμπίματα μέλισσας ή στη γύρη του ελαιόδενδρου.
Στην περίπτωση αυτή, μπορεί επίσης να παρουσιάσετε αλλεργικές αντιδράσεις στο NexoBrid.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να προκαλέσουν, για παράδειγμα, αναπνευστικές δυσκολίες, οίδημα του δέρματος, κνίδωση, άλλες δερματικές αντιδράσεις, ερυθρότητα του δέρματος, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία και κοιλιακή δυσφορία, ή ένα συνδυασμό τέτοιων επιδράσεων. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα σημεία ή συμπτώματα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φροντιστή σας αμέσως.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις ενδέχεται να είναι σοβαρές και να απαιτούν ιατρική αντιμετώπιση.

Σε περίπτωση επαφής με το δέρμα, ξεπλύνετε το NexoBrid με νερό. Αυτό απαιτείται για να μειωθεί η πιθανότητα να αναπτύξετε αλλεργική αντίδραση στο NexoBrid.

Η χρήση του NexoBrid για την αφαίρεση καμένου ιστού μπορεί να οδηγήσει σε πυρετό, φλεγμονή του τραύματος ή λοίμωξη του τραύματος, και πιθανώς σε γενική λοίμωξη. Μπορεί να παρακολουθείτε τακτικά για αυτές τις καταστάσεις. Μπορεί να λάβετε φάρμακα για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων.

Το NexoBrid ενδέχεται να μειώσει την ικανότητα του αίματός σας να σχηματίζει θρόμβους, γεγονός το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή εάν έχετε γενική τάση για αιμορραγία, έλκος του στομάχου, δηλητηρίαση του αίματος, ή άλλη κατάσταση που θα μπορούσε να σας προκαλέσει αιμορραγία. Μετά τη θεραπεία με το NexoBrid, ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τα επίπεδα πήξης του αίματός σας.

Η άμεση επαφή του NexoBrid με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Εάν το NexoBrid μπει στα μάτια, πλύνετε τα με άφθονο νερό για τουλάχιστον 15 λεπτά.

Για να αποφύγετε προβλήματα με την επούλωση του τραύματος, το τραύμα εγκαύματος υπό θεραπεία θα καλύπτεται το συντομότερο δυνατόν με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα.

Το NexoBrid δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε χημικά τραύματα εγκαύματος, μολυσμένα τραύματα και τραύματα όπου το NexoBrid θα μπορούσε να έλθει σε επαφή με ξένα υλικά (για παράδειγμα, εμφυτεύματα, βηματοδότες και αναστομώσεις) ή μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, τα μάτια και άλλα καίρια μέρη του σώματος.

Παιδιά και έφηβοι

Το NexoBrid δεν προορίζεται για χρήση σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και NexoBrid

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ο γιατρός σας θα είναι προσεκτικός και θα σας παρακολουθεί για σημεία μειωμένης πήξης του αίματος ή αιμορραγίας όταν συνταγογραφεί άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την πήξη του αίματος, διότι το NexoBrid μπορεί να μειώσει την πήξη του αίματος.

Το NexoBrid μπορεί:

- να αυξήσει τις επιδράσεις ορισμένων φαρμάκων που εξουδετερώνονται από ένα ηπατικό ένζυμο που ονομάζεται CYP2C8 και CYP2C9. Αυτό συμβαίνει επειδή το NexoBrid μπορεί να απορροφηθεί από το τραύμα του εγκαύματος στην κυκλοφορία του αίματος. Παραδείγματα

τέτοιων φαρμάκων είναι:

- αμιοδαρόνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών ακανόνιστου καρδιακού ρυθμού),
 - αμοδιακίνη και χλωροκίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ελονοσίας και ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - φλουβαστατίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης),
 - πιογλιταζόνη, ροσιγλιταζόνη, ρεπαγλινιδίνη, τολβουταμίδη και γλιπιζίδη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη),
 - πακλιταξέλη και σοραφενίμη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου),
 - τορασεμίδη (χρησιμοποιείται για την αύξηση της ροής των ούρων),
 - ιβουπροφαίνη (χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του πυρετού, του πόνου και ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - λοσαρτάνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης),
 - σελεκοξίμη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - βαρφαρίνη (χρησιμοποιείται για τη μείωση της πήξης του αίματος), και
 - φαινυτοΐνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας).
- να ενισχύσει την αντίδρασή σας στα αντικαρκινικά φάρμακα φθοριοουρακίλη και βινκριστίνη.
- να προκαλέσει ανεπιθύμητη πτώση στην αρτηριακή πίεση όταν βρίσκεστε υπό θεραπεία με φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς ΜΕΑ, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης και άλλες καταστάσεις.
- να αυξήσει την υπνηλία όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φάρμακα που μπορούν να προκαλέσουν υπνηλία. Τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, υπνωτικά φάρμακα, τα λεγόμενα ηρεμιστικά, ορισμένα αναλγητικά φάρμακα και αντικαταθλιπτικά.

Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν παίρνετε κάποιο από τα φάρμακα που αναφέρθηκαν παραπάνω, ρωτήστε τον γιατρό σας πριν από τη χρήση του NexoBrid.

Κύηση και θηλασμός

Η χρήση του NexoBrid κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν συνιστάται.

Ως προφυλακτικό μέτρο, δεν θα πρέπει να θηλάσετε για τουλάχιστον 4 ημέρες μετά την εφαρμογή του NexoBrid.

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού χρησιμοποιηθεί αυτό το φάρμακο.

3. Πώς να χρησιμοποιείται το NexoBrid

Το NexoBrid προορίζεται για χρήση μόνο από ειδικούς σε κλινικές εγκαταστάσεις. Θα παρασκευάζεται αμέσως πριν τη χρήση και θα εφαρμόζεται από έναν γιατρό ή άλλον επαγγελματία του τομέα υγειονομικής περίθαλψης.

5 g κόνεως NexoBrid αναμιγνύονται σε 50 g γέλης και εφαρμόζονται σε μια περιοχή τραύματος εγκαύματος 250 cm².

Πρέπει να παραμείνει για 4 ώρες και στη συνέχεια να αφαιρεθεί. Μια δεύτερη και επακόλουθη εφαρμογή δεν συνιστάται.

- Το NexoBrid δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% (ένα όγδοο) της ολικής επιφάνειας σώματος.

Οδηγίες για την παρασκευή της γέλης NexoBrid δίνονται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης, στην παράγραφο που προορίζεται για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης.

Προτού εφαρμοστεί σε ένα τραύμα εγκαύματος, η κόνις NexoBrid αναμιγνύεται σε γέλη. Πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 15 λεπτών μετά την ανάμειξη.

- Το NexoBrid θα εφαρμόζεται σε μια περιοχή τραύματος που είναι καθαρή, χωρίς φλύκταινες και υγρή.
- Άλλα φάρμακα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) θα αφαιρούνται από την περιοχή του τραύματος προτού εφαρμοστεί το NexoBrid.
- Πριν από την εφαρμογή του NexoBrid, θα τοποθετηθεί ένας επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα για 2 ώρες.
- Θα σας χορηγηθούν τα κατάλληλα φάρμακα για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του πόνου τουλάχιστον 15 λεπτά προτού εφαρμοστεί το NexoBrid.
- Μετά την αφαίρεση του NexoBrid και του νεκρού ιστού από το τραύμα, θα τοποθετηθεί ένας επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα για ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 2 ωρών.
- Το φιαλίδιο που περιέχει την κόνι NexoBrid, η φιάλη με τη γέλη και η παρασκευασμένη γέλη NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για έναν ασθενή.

Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα NexoBrid

Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα NexoBrid σε ένα τραύμα εγκαύματος, η περίσσια γέλη μπορεί να αφαιρεθεί σκουπίζοντάς την.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Αλλεργικές αντιδράσεις στο NexoBrid μπορεί να εμφανιστούν και να προκαλέσουν, για παράδειγμα, αναπνευστικές δυσκολίες, οίδημα του δέρματος, κνίδωση ερυθρότητα του δέρματος, χαμηλή αρτηριακή πίεση, ταχυκαρδία και ναυτία/τάση για έμετο / κράμπες στο στομάχι, ή ένα συνδυασμό τέτοιων επιδράσεων. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα ή σημεία, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φροντιστή σας αμέσως.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Πυρετός

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- Πόνος (ακόμα και αν χρησιμοποιηθούν φάρμακα για την πρόληψη ή την ελάττωση του πόνου που προκαλείται από την αφαίρεση του καμένου ιστού)
- Λοίμωξη του τραύματος εγκαύματος
- Επιπλοκές τραύματος συμπεριλαμβανομένου του ανοίγματος των τραυμάτων, της αποξήρανσης και αποσύνθεσης των τραυμάτων, και της αποτυχίας των δερματικών μοσχευμάτων να επουλωθούν κανονικά

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το NexoBrid

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το NexoBrid μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση του φιαλιδίου, της φιάλης και του κουτιού μετά την ένδειξη “ΛΗΞΗ”. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε και μεταφέρετε σε ψυγείο (2°C-8°C).

Το NexoBrid πρέπει να φυλάσσεται σε όρθια θέση για να διατηρείται η γέλη στο κάτω μέρος της φιάλης και στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως. Μην καταψύχετε.

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται εντός 15 λεπτών μετά την ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το NexoBrid

- Η δραστική ουσία (στην κόνι στο φιαλίδιο) είναι ένα πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη: 5 g, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη. Τα άλλα συστατικά είναι: για την κόνι: θειικό αμμώνιο και οξικό οξύ και για τη γέλη καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του NexoBrid και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το NexoBrid παρέχεται ως κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης (κόνις σε φιαλίδιο (5 g) και γέλη σε φιάλη (50 g)), μέγεθος συσκευασίας του 1 τεμαχίου (μια συσκευασία περιέχει ένα φιαλίδιο με κόνι και μία φιάλη με γέλη).

Η κόνις είναι υπόλευκη έως ανοιχτό ταμπά και η γέλη είναι διαυγής και άχρωμη.

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:
MediWound Germany GmbH
Eisenstrasse 5
65428 Rüsselsheim
Γερμανία

Παραγωγός:
Hälsa Pharma GmbH

Hafenweg 18-20
D-48155 Münster
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

MediWound GmbH
Τέλ/Tel: +800 22232425

България

MediWound GmbH
Тел: +800 22232425

Česká republika

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Danmark

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Deutschland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Eesti

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Ελλάδα

MediWound GmbH
Τηλ: +2111990962

España

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

France

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

Hrvatska

MediWound GmbH
Tel: +15517564

Ireland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Ísland

MediWound GmbH
Sími: +800 22232425

Lietuva

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Luxembourg/Luxemburg

MediWound GmbH
Tél/Tel: +800 22232425

Magyarország

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

Malta

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Nederland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Norge

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Österreich

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Polska

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

Portugal

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

România

MediWound GmbH
Tel: +40 0312295632

Slovenija

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Slovenská republika

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Italia

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Κύπρος

MediWound GmbH
Τηλ: +800 22232425

Latvija

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Suomi/Finland

MediWound GmbH
Puh/Tel: +800 22232425

Sverige

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

United Kingdom

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE} <{μήνας EEEE}>.

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν αυτό είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης:

Παρασκευή και χορήγηση

Από μικροβιολογική άποψη και καθώς η ενζυματική δραστηριότητα του προϊόντος μειώνεται προοδευτικά μετά την ανάμειξη, το ανασυσταμένο προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά την παρασκευή (εντός 15 λεπτών).

Το NexoBrid πρέπει να εφαρμόζεται σε καθαρή, χωρίς κερατίνη (οι φλύκταινες να έχουν αφαιρεθεί) και υγρή περιοχή τραύματος.

Τα τοπικά εφαρμοζόμενα φαρμακευτικά προϊόντα (όπως αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη) στη θέση του τραύματος πρέπει να αφαιρεθούν και το τραύμα να καθαριστεί πριν την εφαρμογή του NexoBrid.

Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος

- Μπορεί να εφαρμόζεται θεραπεία με το NexoBrid σε συνολική περιοχή τραύματος όχι μεγαλύτερη από 15% ΟΕΣ.
- Προληπτική διαχείριση πόνου πρέπει να χρησιμοποιείται σύμφωνα με τη συνήθη πρακτική για εκτεταμένη αλλαγή επιδέσμου, η οποία θα πρέπει να ξεκινήσει τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από την εφαρμογή του NexoBrid.
- Το τραύμα πρέπει να καθαριστεί διεξοδικά και να αφαιρεθεί η επιφανειακή κερατίνη στιβάδα ή οι φλύκταινες από την περιοχή του τραύματος, καθώς η κερατίνη θα απομονώσει την εσχάρα από την άμεση επαφή με το NexoBrid και θα εμποδίσει την αφαίρεση της εσχάρας από το NexoBrid.
- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για 2 ώρες.
- Όλα τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αφαιρεθούν πριν από την εφαρμογή του NexoBrid. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών

προϊόντων μπορεί να παρεμβληθούν στη δραστηριότητα του NexoBrid μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.

- Η περιοχή από την οποία επιθυμείτε να αφαιρέσετε την εσχάρα πρέπει να περιβληθεί με στείρο φραγμό συμφύσεων από αλοιφή παραφίνης, εφαρμόζοντάς την μερικά εκατοστά έξω από την περιοχή προς θεραπεία (χρησιμοποιώντας διανεμητή). Το στρώμα παραφίνης δεν πρέπει να έλθει σε επαφή με την περιοχή προς θεραπεία προκειμένου να αποφευχθεί η κάλυψη της εσχάρας και έτσι η απομόνωσή της από την άμεση επαφή με το NexoBrid.
Για να αποφύγετε τον πιθανό ερεθισμό αποξησμένου δέρματος μέσω ακούσιας επαφής με το NexoBrid και πιθανή αιμορραγία από την πληγή, οι περιοχές με οξεία πληγή, όπως ρήξεις ή τομές εσχαροτομής πρέπει να προστατεύονται με στρώση αποστειρωμένης λιπαρής αλοιφής ή λιπαρής επίδεσης (π.χ. βαζελινούχα γάζα).
- Στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%) πρέπει να ψεκαστεί στο τραύμα εγκαύματος. Το τραύμα πρέπει να διατηρείται υγρό κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εφαρμογής.

Παρασκευή της γέλης NexoBrid (ανάμειξη της κόνεως με τη γέλη)

- Το NexoBrid κόνις και γέλη είναι στείρο. Πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη. Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται.
- Το φιαλίδιο της κόνεως NexoBrid πρέπει να ανοιχθεί σχίζοντας προσεκτικά το πώμα αλουμινίου και αφαιρώντας το ελαστικό πώμα εισχώρησης.
- Κατά το άνοιγμα της φιάλης της γέλης, πρέπει να επιβεβαιωθεί ότι ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης αποχωρίζεται από το πώμα της φιάλης. Εάν ο δακτύλιος ένδειξης παραβίασης είχε ήδη αποχωριστεί από το πώμα πριν το άνοιγμα, η φιάλη της γέλης πρέπει να απορριφθεί και να χρησιμοποιηθεί μια άλλη, καινούρια φιάλη γέλης.
- Η κόνις NexoBrid στη συνέχεια μεταφέρεται μέσα στην αντίστοιχη φιάλη γέλης.
- Η κόνις NexoBrid και η γέλη πρέπει να αναμιχθούν πολύ καλά μέχρι να ληφθεί ένα ομοιογενές, ελαφρώς ταμπά έως ελαφρώς καφέ μίγμα. Αυτό συνήθως απαιτεί την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid και της γέλης για 1 έως 2 λεπτά.
- Η γέλη NexoBrid πρέπει να παρασκευάζεται δίπλα από το κρεβάτι του ασθενούς.

Εφαρμογή του NexoBrid

- Εντός 15 λεπτών από την ανάμειξη, το NexoBrid πρέπει να εφαρμοστεί τοπικά στο τραύμα εγκαύματος, σε πάχος 1,5 έως 3 χιλιοστών.
- Το τραύμα πρέπει στη συνέχεια να καλυφθεί με ένα στείρο στεγανό επίδεσμο μεμβράνης που κολλά στο υλικό στείρου φραγμού συμφύσεων που εφαρμόστηκε σύμφωνα με την οδηγία παραπάνω (βλ. Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος). Η γέλη NexoBrid πρέπει να γεμίσει ολόκληρο το στεγανό επίδεσμο και πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή να μην παραμείνει αέρας κάτω από αυτόν το στεγανό επίδεσμο. Απαλή πίεση του στεγανού επιδέσμου στην περιοχή επαφής με το φραγμό συμφύσεων θα διασφαλίσει τη συγκόλληση μεταξύ της στεγανής μεμβράνης και του φραγμού, επιτυγχάνοντας τον πλήρη περιορισμό του NexoBrid στην περιοχή υπό θεραπεία.
- Το καλυμμένο τραύμα πρέπει να καλυφθεί με χαλαρό, παχύ αφράτο επίδεσμο, που συγκρατείται στη θέση του με εξωτερικό επίδεσμο.
- Ο επίδεσμος πρέπει να παραμείνει τοποθετημένος για 4 ώρες.

Αφαίρεση του NexoBrid

- Πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα προληπτικής αναλγησίας.
- Μετά από 4 ώρες θεραπείας με το NexoBrid, ο στεγανός επίδεσμος πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας άσηπτες τεχνικές.
- Ο φραγμός συμφύσεων πρέπει να αφαιρεθεί χρησιμοποιώντας ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο (π.χ. γλωσσοπίεστρο).
- Η διαλυμένη εσχάρα πρέπει να αφαιρεθεί από το τραύμα σκουπίζοντάς την με ένα αποστειρωμένο εργαλείο με αμβλύ άκρο.

- Το τραύμα πρέπει να σκουπιστεί διεξοδικά με μια μεγάλη αποστειρωμένη στεγνή γάζα ή χαρτοπετσέτα και στη συνέχεια με μια αποστειρωμένη γάζα ή χαρτοπετσέτα εμποτισμένη με στείρο ισοτονικό διάλυμα χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Η περιοχή υπό θεραπεία πρέπει να τριφτεί μέχρι την εμφάνιση μιας ελαφρώς ροδόχρωμης επιφάνειας με σημεία αιμορραγίας ή υπόλευκο ιστό. Το τρίψιμο δεν θα αφαιρέσει την προσκολλημένη μη διαλυμένη εσχάρα σε περιοχές όπου εξακολουθεί να παραμένει εσχάρα.
- Επίδεσμος εμποτισμένος με αντιβακτηριακό διάλυμα πρέπει να τοποθετηθεί για ένα επιπλέον χρονικό διάστημα 2 ωρών.

Φροντίδα του τραύματος μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού

- Η νεαροποιημένη περιοχή πρέπει να καλυφθεί αμέσως με προσωρινά ή μόνιμα υποκατάστατα δέρματος ή επιθέματα, προκειμένου να αποφευχθεί η αποξήρανση ή/και ο σχηματισμός ψευδοεσχάρας ή/και λοίμωξης.
- Πριν από την εφαρμογή μόνιμου δερματικού καλύμματος ή προσωρινού υποκατάστατου δέρματος σε μια περιοχή που μόλις νεαροποιήθηκε με ενζυματικό τρόπο, πρέπει να εφαρμοστεί εμποτισμένο επίθεμα ("wet-to-dry").
- Πριν από την εφαρμογή μοσχευμάτων ή κύριου επιθέματος, η νεαροποιημένη κοίτη πρέπει να καθαριστεί και να ανανεωθεί μέσω, π.χ., βουρτσίσματος ή απόξεσης για να επιτραπεί η προσκόλληση του επιθέματος.
- Σε τραύματα με περιοχές πλήρους πάχους και βαθιών εγκαυμάτων πρέπει να χρησιμοποιείται αυτομόσχευμα το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid. Πρέπει επίσης να εξετάζεται προσεκτικά η τοποθέτηση μόνιμων δερματικών καλυμμάτων (π.χ. αυτομοσχεύματα) σε βαθιά τραύματα μερικού πάχους σύντομα μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με το NexoBrid.

Συστάσεις για ασφαλή χειρισμό

Κάθε φιαλίδιο, γέλη ή ανασυσταμένη γέλη NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται σε έναν ασθενή μόνο.

Υπάρχουν αναφορές επαγγελματικής έκθεσης στη βρομελίνη που οδήγησε σε ευαισθητοποίηση. Η ευαισθητοποίηση μπορεί να προκληθεί λόγω εισπνοής της κόνεως βρομελίνης. Οι αλλεργικές αντιδράσεις στη βρομελίνη περιλαμβάνουν αναφυλακτικές αντιδράσεις και άλλες αντιδράσεις άμεσου τύπου με εκδηλώσεις όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, κνίδωση και αντιδράσεις των βλεννογόνων και του γαστρεντερικού. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη.

Αποφεύγετε την ακούσια έκθεση των ματιών. Σε περίπτωση έκθεσης των ματιών, πλύνετε τα μάτια που εκτέθηκαν με άφθονη ποσότητα νερού για τουλάχιστον 15 λεπτά. Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης, ξεπλύνετε το NexoBrid με νερό.

Απόρριψη

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.