

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 2 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης
NexoBrid 5 g κόνις και γέλη για παρασκευή γέλης

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα φιαλίδιο περιέχει 2 g ή 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 2 g/22 g γέλης 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 σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για την αφαίρεση της εσχάρας σε ασθενείς με βαθιά μερικού και πλήρους πάχους θερμικά εγκαύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να εφαρμόζεται μόνο από εκπαιδευμένους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης σε εξειδικευμένα κέντρα εγκαυμάτων.

Δοσολογία

Ενήλικες

2 g κόνεως σε 20 g γέλης εφαρμόζονται σε 1% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ) που αντιστοιχεί σε περίπου 180 cm² ενός ενήλικα με πάχος στρώματος 1,5 έως 3 mm.

5 g κόνεως σε 50 g γέλης εφαρμόζονται σε 2,5% της ΟΕΣ που αντιστοιχεί σε περίπου 450 cm² ενός ενήλικα, με πάχος στρώματος γέλης 1,5 έως 3 mm.

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

Παιδιατρικός πληθυσμός

Παιδιά και έφηβοι (από τη γέννηση έως την ηλικία των 18 ετών)

Για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 4-18 ετών, το NexoBrid δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% της ΟΕΣ.

Για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 0-3 ετών, αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 10% της ΟΕΣ.

Πρέπει να παραμείνει σε επαφή με το τραύμα εγκαύματος για χρονική περίοδο 4 ωρών. Υπάρχουν πολύ περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος 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 σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ηπατική δυσλειτουργία

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

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Η εμπειρία σε ηλικιωμένους ασθενείς (>65 ετών) είναι περιορισμένη. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης.

Τρόπος χορήγησης

Δερματική χρήση.

Πριν τη χρήση, η κόνις πρέπει να αναμιχθεί με τη γέλη, παράγοντας μια ομοιογενή γέλη. Για οδηγίες σχετικά με την ανάμειξη βλ. παράγραφο 6.6.

Αφού αναμιχθεί, η γέλη πρέπει να εφαρμόζεται σε καθαρή, χωρίς κερατίνη (οι φλύκταινες να έχουν αφαιρεθεί) και υγρή περιοχή τραύματος.

Κάθε φιαλίδιο, γέλη ή ανασυσταμένη γέλη πρέπει να χρησιμοποιείται για εφάπαξ χρήση μόνο.

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 της γέλης καθώς η κορεσμένη με φαρμακευτικά προϊόντα εσχάρα και τα υπολείμματά τους μειώνουν τη δραστηριότητά της και ελαττώνουν την αποτελεσματικότητά της.

Για οδηγίες σχετικά με την παρασκευή του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από την εφαρμογή, βλ. παράγραφο 6.6.

Προφύλαξη που πρέπει να λαμβάνεται πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του προϊόντος

Κατά την ανάμειξη της κόνεως αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με τη γέλη, απαιτείται κατάλληλος χειρισμός, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης γαντιών και προστατευτικής ενδυμασίας, καθώς και γυαλιών προστασίας των ματιών και χειρουργικής μάσκας (βλ. παράγραφο 4.4). Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται, βλ. παράγραφο 6.6.

Προετοιμασία του ασθενούς και της περιοχής του τραύματος

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

- Η ενζυματική αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού είναι μια επώδυνη διαδικασία και απαιτεί επαρκή αναλγησία ή/και αναισθησία. 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 αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.
- 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 τη γέλη και θα εμποδίσει την αφαίρεση της εσχάρας από αυτήν.
- 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 της γέλης. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να μειώσουν τη δραστηριότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος 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 τη γέλη. Για να αποφύγετε τον πιθανό ερεθισμό αποξεσμένου δέρματος μέσω ακούσιας επαφής με τη γέλη 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 ψεκάσκει στο τραύμα εγκαύματος. Το τραύμα πρέπει να διατηρείται υγρό κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εφαρμογής.

Εφαρμογή του φαρμακευτικού προϊόντος

- Ενυδατώστε την προς θεραπεία περιοχή ψεκάζοντας στείρο φυσιολογικό ορό στην περιοχή που οριοθετείται από τον φραγμό συμφύσεων από λιπαρή αλοιφή.
- Εντός 15 λεπτών από την ανάμιξη, η γέλη 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). Το φαρμακευτικό προϊόν 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 της γέλης 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 φαρμακευτικού προϊόντος

- Η αφαίρεση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος είναι μια επώδυνη διαδικασία και απαιτεί επαρκή αναλγησία ή/και αναισθησία. Πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα προληπτικής αναλγησίας τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από την αφαίρεση της γέλης.
- Μετά από 4 ώρες θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν, 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. 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 (βλ. παράγραφο 4.4).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, στον ανανά ή στην παπάγια/παπαίνη (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

Ιχνηλασιμότητα

Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχνηλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Η δυνατότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος (ένα πρωτεϊνικό προϊόν) να προκαλέσει ευαισθητοποίηση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

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 αυτό το φαρμακευτικό προϊόν (βλ. παράγραφο 4.8). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η αιτιώδης σχέση με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν θεωρήθηκε πιθανή, αλλά θα πρέπει επίσης να εξεταστεί πιθανή αλλεργία σε συγχορηγούμενα φαρμακευτικά προϊόντα όπως τα οπιοειδή αναλγητικά.

Αλλεργικές αντιδράσεις στην εισπνεόμενη βρομελίνη έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία (συμπεριλαμβανομένων αναφυλακτικών αντιδράσεων και άλλων αντιδράσεων άμεσου τύπου με εκδηλώσεις όπως βρογχόσπασμος, αγγειοοίδημα, κνίδωση και αντιδράσεις των βλεννογόνων και του γαστρεντερικού). Δεν διαπιστώθηκε επαγγελματικός κίνδυνος σε μια μελέτη αξιολόγησης της ποσότητας των αερομεταφερόμενων σωματιδίων κατά τη διάρκεια της παρασκευής αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος.

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.

Το ιστορικό αλλεργιών πρέπει να εξακριβώνεται πριν από τη χορήγηση (βλ. παραγράφους 4.3 και 6.6).

Έκθεση του δέρματος

Σε περίπτωση δερματικής έκθεσης, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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 παπάγιας/παπαΐνης, καθώς και προϊόντων που περιέχουν λατέξ (γνωστή ως "σύνδρομο λατέξ-φρούτων"), δηλητηρίου μέλισσας και γύρης ελαιόδενδρου.

Αναλγησία

Η ενζυματική αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού είναι μια επώδυνη διαδικασία και μπορεί να εφαρμοστεί μόνο αφού έχει επιτευχθεί επαρκής αναλγησία ή/και αναισθησία.

Τραύματα εγκαύματος για τα οποία αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν συνιστάται

Αυτή η θεραπεία 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.
- εγκαύματα του άκρου ποδός σε διαβητικούς ασθενείς και ασθενείς με αποφρακτική αγγειακή νόσο.
- ηλεκτρικά εγκαύματα.

Εγκαύματα για τα οποία υπάρχει περιορισμένη ή καμία εμπειρία

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε εγκαύματα του περιναίου και των γεννητικών οργάνων.

Χρήση σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική και πνευμονική νόσο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καρδιοπνευμονική και πνευμονική νόσο, συμπεριλαμβανομένου πνευμονικού τραύματος εγκαύματος και υποψίας πνευμονικού τραύματος εγκαύματος.

Χρήση σε ασθενείς με κίρσους

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιοχές όπου υπάρχουν κίρσοι, προκειμένου να αποφευχθεί η διάβρωση του τοιχώματος των φλεβών και ο κίνδυνος αιμορραγίας.

Τραύματα εγκαύματος του προσώπου

Υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία σχετικά με την επιτυχή χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε τραύματα εγκαύματος του προσώπου. Χειρουργοί εγκαυμάτων χωρίς εμπειρία στη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος δεν πρέπει να αρχίσουν να το χρησιμοποιούν σε τραύματα εγκαύματος του προσώπου. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς.

Προστασία των ματιών

Η άμεση επαφή με τα μάτια πρέπει να αποφεύγεται. Τα μάτια πρέπει να προστατεύονται επισταμένως κατά τη θεραπεία των εγκαυμάτων στο πρόσωπο χρησιμοποιώντας λιπαρή οφθαλμική αλοιφή στα μάτια και φραγμό συμφύσεων με αλοιφή πετρελαϊκής προέλευσης γύρω από αυτά για τη μόνωση και την κάλυψη των ματιών με αποφρακτική μεμβράνη.

Σε περίπτωση έκθεσης των ματιών, πλύνετε τα μάτια που εκτέθηκαν με άφθονη ποσότητα νερού για τουλάχιστον 15 λεπτά. Συνιστάται οφθαλμολογική εξέταση πριν και μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού.

Συστηματική απορρόφηση

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

Υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με ΟΕΣ άνω του 15%. Λόγω ζητημάτων ασφάλειας (βλ. επίσης παράγραφο 4.4, Διαταραχή πήξης) αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 15% της ολικής επιφάνειας σώματος (ΟΕΣ) σε ενήλικους και παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 4-18 ετών.

Για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 0-3 ετών, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 10% της ΟΕΣ.

Πρόληψη επιπλοκών τραύματος

Κατά τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, πρέπει να τηρούνται οι γενικές αρχές της ορθής φροντίδας των τραυμάτων εγκαύματος. Αυτό περιλαμβάνει τη σωστή κάλυψη του τραύματος για τον εκτεθειμένο ιστό (βλ. παράγραφο 4.2).

Στις κλινικές μελέτες, 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 καθυστερήσεις στο κλείσιμο του τραύματος, γεγονός το οποίο μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών σχετιζόμενων με το τραύμα. Συνεπώς, σε τραύματα με περιοχές πλήρους πάχους και βαθιών εγκαυμάτων που δεν θα επουλωθούν αυθόρμητα με επιθηλιοποίηση εγκαίρως πρέπει να χρησιμοποιείται αυτομόσχευμα το συντομότερο δυνατό μετά την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν (βλ. παράγραφο 5.1). 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 αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. (βλ. παραγράφους 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.

Διαταραχή πήξης

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 αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, δεν υπήρξε ένδειξη αυξημένης αιμορραγικής διάθεσης ή αιμορραγίας στη θέση αφαίρεσης του νεκρωμένου ιστού.

Η θεραπεία δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενες διαταραχές της πήξης. Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς υπό αντιπηκτική θεραπεία ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την πήξη, καθώς και σε ασθενείς με χαμηλούς αριθμούς αιμοπεταλίων και αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας από άλλες αιτίες, π.χ. πεπτικά έλκη και σηψαιμία. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανά σημεία ανωμαλιών πήξης και σημεία αιμορραγίας.

Κλινική 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 αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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 αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος

Όλα τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να αφαιρούνται πριν από την εφαρμογή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Υπολείμματα αντιβακτηριακών φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να μειώσουν τη δραστηριότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος μειώνοντας την αποτελεσματικότητά του.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν την πήξη

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).

Υποστρώματα των CYP2C8 και CYP2C9

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

Τοπικά αντιβακτηριακά φαρμακευτικά προϊόντα

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

Φθοριοουρακίλη και βινκριστίνη

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

Αναστολείς ΜΕΑ

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.

Βενζοδιαζεπίνες, βαρβιτουρικά, ναρκωτικά και αντικαταθλιπτικά

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.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων σε παιδιά/εφήβους.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με τη χρήση του πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη σε έγκυες γυναίκες.

Οι μελέτες σε ζώα είναι ανεπαρκείς για τη σωστή αξιολόγηση του δυναμικού αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος να παρεμβάλλεται στην ανάπτυξη του εμβρύου (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένου ότι η ασφαλής χρήση του φαρμακευτικού προϊόντος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει τεκμηριωθεί, αυτό 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 αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν εφαρμόζεται.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον συγκεντρωτικό ενήλικο πληθυσμό από τις μελέτες MW2004, MW2005, MW2008 και MW2010 στο σκέλος φαρμακευτικού προϊόντος (203 ασθενείς συνολικά) είναι πυρεξία και πόνος (επίπτωση 13,3 και 3,9% αντίστοιχα).

Οι πλέον συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον συγκεντρωτικό παιδιατρικό πληθυσμό (0-18 έτη) (89 ασθενείς συνολικά) από τις μελέτες MW2004, MW2008 και MW2012 στο σκέλος φαρμακευτικού προϊόντος ήταν πυρεξία και πόνος (επίπτωση 16,9% και 7,9% αντίστοιχα).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών έως και 3 μήνες μετά το κλείσιμο του τραύματος

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 αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος για την αφαίρεση εσχάρας από βαθιά μερικού ή πλήρους πάχους εγκαύματα σε μια αγωγή με τοπική αντιβακτηριακή προφύλαξη, τη συνιστώμενη αναλγησία/αναισθησία, καθώς και κάλυψη της περιοχής του τραύματος μετά την εφαρμογή της θεραπείας για 4 ώρες με στεγανό επίδεσμο για τη συγκράτηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος επάνω στο τραύμα.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Συχνές: Λοίμωξη τραύματος συμπεριλαμβανομένης της κυτταρίτιδας*

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Συχνές: Μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα^α

Μη γνωστές: Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας^α

Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: Ταχυκαρδία*

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: Επιπλοκές τραύματος*, τοπικό εξάνθημα, τοπικός κνησμός

Όχι συχνές: ενδοδερμικό αιμάτωμα

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ συχνές: Πυρεξία/υπερθερμία*

Συχνές: Τοπικός πόνος*

*βλ. Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, παρακάτω.

^α βλ. παράγραφο 4.4.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Πυρεξία/υπερθερμία

Στον συγκεντρωτικό ενήλικο πληθυσμό από τις μελέτες MW2004, MW2005, MW2008 και MW2010 με αντιβακτηριακό εμποτισμό ρουτίνας, της περιοχής υπό θεραπεία πριν και μετά την εφαρμογή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος (βλ. παράγραφο 4.2), πυρεξία, υπερθερμία και αυξημένη θερμοκρασία σώματος αναφέρθηκαν στο 13,3% των ενήλικων ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έναντι 9,7% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το καθιερωμένο πρότυπο φροντίδας (SOC).

Σε πρώιμες μελέτες χωρίς αντιβακτηριακό εμποτισμό (Μελέτες MW2001 και MW2002), πυρεξία ή υπερθερμία αναφέρθηκε στο (αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έναντι του SOC): 35,1% έναντι 8,6% των ενήλικων ασθενών.

Στον συγκεντρωτικό παιδιατρικό πληθυσμό από τις μελέτες MW2004, MW2008 και MW2012 με αντιβακτηριακό εμποτισμό ρουτίνας πριν και μετά τη θεραπεία, πυρετός-πυρεξία ή υπερθερμία αναφέρθηκαν στο 16,9% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έναντι 9,3% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το SOC,

Τοπικός πόνος

Στους συγκεντρωτικούς ενήλικους ασθενείς από τις μελέτες MW2004, MW2005, MW2008 και MW2010 όπου η προληπτική αναλγησία ήταν η πρακτική (όπως καθορίζεται στην παράγραφο 4.2), ΑΣ σχετιζόμενα με πόνο αναφέρθηκαν στο 3,9% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό

το φαρμακευτικό προϊόν έναντι 3,5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το SOC.

Στις πρώιμες μελέτες, πριν από την υλοποίηση των προληπτικών ενεργειών (Μελέτες MW2001 και MW2002), οι οποίες περιλάμβαναν ενήλικους ασθενείς και όπου αναλγησία παρασχέθηκε κατ'επίκληση, πόνος αναφέρθηκε στο 23,4% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν και στο 5,7% στην ομάδα του SOC.

Στον συγκεντρωτικό παιδιατρικό πληθυσμό από τις μελέτες MW2004, MW2008 και MW2012 (μετά την υλοποίηση προληπτικών ενεργειών), πόνος αναφέρθηκε στο (θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έναντι του SOC): 7,9% έναντι 9,3% των ασθενών.

Μόλυνση τραύματος

Στις συγκεντρωτικές μελέτες με ενήλικες με αντιβακτηριακό εμποτισμό ρουτίνας της περιοχής υπό θεραπεία πριν και μετά την εφαρμογή του φαρμακευτικού προϊόντος (μελέτες MW2004, MW2005, MW2008 και MW2010), η επίπτωση της μόλυνσης τραύματος ήταν υψηλότερη στην ομάδα του SOC: 5,9% στην ομάδα του φαρμακευτικού προϊόντος έναντι 6,3% στην ομάδα του SOC και η επίπτωση της κυτταρίτιδας ήταν 1,1% έναντι 0,6% στο φαρμακευτικό προϊόν έναντι του SOC, αντίστοιχα.

Στον συγκεντρωτικό παιδιατρικό πληθυσμό από τις μελέτες MW2004, MW2008 και MW2012, μόλυνση τραύματος αναφέρθηκε στο 1,1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έναντι 8,1% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία σύμφωνα με το SOC.

Επιπλοκές τραύματος

Οι επιπλοκές τραύματος που αναφέρθηκαν περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: βάθυνση του τραύματος, αποξήρανση του τραύματος, εκ νέου άνοιγμα του τραύματος, απώλεια μοςχεύματος/ αποτυχία μοςχεύματος.

Στους συγκεντρωτικούς ενήλικους πληθυσμούς από τις μελέτες φάσης 2 και 3, συμπεριλαμβανομένων των μελετών πριν και μετά την υλοποίηση αντιβακτηριακού εμποτισμού (MW2001, MW2002, MW2004, MW2005, MW2008 και MW2010) οι οποίες συμπεριέλαβαν 280 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν και 179 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το SOC, αναφέρθηκαν οι ακόλουθες επιπτώσεις (φαρμακευτικό προϊόν έναντι SOC): επιπλοκή τραύματος: 3,2% έναντι 1,7%, αποσύνθεση του τραύματος 1,1% έναντι 0,6%, απώλεια/αποτυχία δερματικού μοςχεύματος: 2,9% έναντι 2,2%.

Στον συγκεντρωτικό παιδιατρικό πληθυσμό μόνο από τις μελέτες MW2004, MW2008 και MW2012, επιπλοκή τραύματος αναφέρθηκε με παρόμοια επίπτωση (φαρμακευτικό προϊόν έναντι SOC): 5,6% έναντι 5,8%, απώλεια/αποτυχία δερματικού μοςχεύματος σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έναντι του SOC: 1,1% έναντι 2,4%.

Ταχυκαρδία

Στον συγκεντρωτικό ενήλικο πληθυσμό από τις μελέτες φάσης 2 και 3 (MW2001, MW2002, MW2004, MW2005, MW2008 και MW2010), 2,9% των ασθενών παρουσίασαν ταχυκαρδία σε χρονική εγγύτητα με τη θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν. Δεν αναφέρθηκε ταχυκαρδία στο σκέλος του SOC και στο σκέλος της γέλης-φορέα.

Στον συγκεντρωτικό παιδιατρικό πληθυσμό από τις μελέτες MW2004, MW2008 και MW2012, ταχυκαρδία αναφέρθηκε με χαμηλότερη επίπτωση στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν (1,1%) σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το SOC (3,5%).

Πρέπει να λαμβάνονται υπόψη εναλλακτικές αιτίες ταχυκαρδίας (π.χ. η γενική κατάσταση εγκαύματος, διαδικασίες που προκαλούν πόνο, πυρετός και αφυδάτωση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η εμπειρία από τις κλινικές δοκιμές σε παιδιατρικούς ασθενείς (νεογέννητα έως την ηλικία των 18 ετών) περιλαμβάνει τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε μια ειδική, ελεγχόμενη με το SOC μελέτη (MW2012), στην οποία 69 ασθενείς εκτέθηκαν σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν (ηλικιακό εύρος νεογέννητα -18 έτη, βλ. παράγραφο 5.1 για την ηλικιακή κατανομή) και τη χρήση σε παιδιατρικούς ασθενείς στις μελέτες MW2004 και MW2008, οι οποίες περιλάμβαναν 17 και 3 παιδιατρικούς ασθενείς, αντίστοιχα (ηλικιακό εύρος 4-17 έτη).

Συνολικά, το προφίλ ασφάλειας στους παιδιατρικούς ασθενείς είναι παρόμοιο με το προφίλ ασφάλειας στους ενήλικες.

Λόγω του μικρού αριθμού ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε κάθε ηλικιακή ομάδα, δεν είναι δυνατή η εξαγωγή έγκυρων συμπερασμάτων σχετικά με τις πιθανές σχετιζόμενες με την ηλικία διαφορές ως προς το προφίλ ασφάλειας.

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 υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε 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.

Μηχανισμός δράσης

Το μίγμα των ενζύμων σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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 και ασφάλεια

Κατά τη διάρκεια της κλινικής ανάπτυξης, ένα σύνολο 536 ασθενών υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το πυκνό διάλυμα πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη.

Μελέτη DETECT (MW2010) - (Φάσης 3b)

Αυτή ήταν μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, τυφλοποιημένη ως προς τους αξιολογητές, τριών σκελών μελέτη για τη σύγκριση της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, με το καθιερωμένο πρότυπο φροντίδας (SOC) και με τη γέλη-φορέα, σε ενήλικες συμμετέχοντες με βαθύ μερικού πάχους (DPT) ή/και πλήρους πάχους (FT) θερμικά εγκαύματα. Το SOC περιλάμβανε χειρουργικές και μη χειρουργικές μεθόδους για την αφαίρεση της εσχάρας κατά τη διακριτική ευχέρεια των ερευνητών. Οι συμμετέχοντες στα σκέλη του φαρμακευτικού προϊόντος και της γέλης-φορέα στους οποίους παρέμεινε εσχάρα μετά την περίοδο τοπικής θεραπείας υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το SOC.

Συνολικά 175 συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 3:3:1 (αυτό το φαρμακευτικό προϊόν: SOC: γέλη-φορέας) και 169 συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Η μέση ηλικία ήταν τα 41 έτη, το 70% των συμμετεχόντων ήταν άνδρες και το 30% ήταν γυναίκες.

Δεκαέξι ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών (9,1%) συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Επτά (7) (9,3%) ασθενείς στο σκέλος του φαρμακευτικού προϊόντος, 5 (6,7%) ασθενείς στο σκέλος του SOC και 4 (16%)

ασθενείς στο σκέλος της γέλης-φορέα. Οι ασθενείς είχαν ένα ή περισσότερα τραύματα-στόχους (TW) που έπρεπε να υποβληθούν σε θεραπεία για αφαίρεση εσχάρας. Το μέσο ποσοστό ΕΣ όλων των TW ανά συμμετέχοντα ήταν 6,1%. Η πλειονότητα των συμμετεχόντων (82%) είχε ένα ή δύο TW.

Το κύριο τελικό σημείο ήταν η επίπτωση της πλήρους (>95%) αφαίρεσης της εσχάρας σε σύγκριση με τη γέλη-φορέα. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία περιλάμβαναν τον χρόνο μέχρι την πλήρη αφαίρεση της εσχάρας, την επίπτωση της χειρουργικής εκτομής και τη σχετική με την αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού απώλεια αίματος σε σύγκριση με το SOC. Ο χρόνος μέχρι την ολοκλήρωση του κλεισίματος του τραύματος, η μακροχρόνια καλαισθησία και οι μετρήσεις λειτουργικότητας με βάση την Τροποποιημένη Κλίμακα Ουλών Βανκούβερ (MVSS) μετά την περίοδο παρακολούθησης 12 μηνών αναλύθηκαν ως τελικά σημεία ασφάλειας.

Επίπτωση της πλήρους αφαίρεσης της εσχάρας στη μελέτη DETECT

	NexoBrid (ER/N)	Γέλη-φορέας (ER/N)	Τιμή p
Επίπτωση της πλήρους αφαίρεσης της εσχάρας	93,3% (70/75)	4,0% (1/25)	p < 0,0001

ER=Αφαίρεση εσχάρας

Σε σύγκριση με το SOC, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις στην επίπτωση της χειρουργικής αφαίρεσης εσχάρας (κατ' εφαρμογή/ελάσσων/απόσπαση/Versajet ή/και εκτομή με δερμοαπόξεση), στον χρόνο μέχρι την πλήρη αφαίρεση της εσχάρας και στην πραγματική απώλεια αίματος που σχετίζεται με την αφαίρεση εσχάρας, όπως φαίνεται παρακάτω. Παρόμοια αποτελεσματικότητα της αφαίρεσης εσχάρας παρατηρήθηκε και στον ηλικιωμένο πληθυσμό.

Επίπτωση της χειρουργικής εσχαραεκτομής, του χρόνου μέχρι την πλήρη αφαίρεση της εσχάρας και της απώλειας αίματος στη μελέτη DETECT

	NexoBrid (N=75)	Καθιερωμένο πρότυπο φροντίδας (N=75)
Επίπτωση της χειρουργικής εκτομής (αριθμός συμμετεχόντων)	4,0% (3)	72,0% (54)
Διάμεσος χρόνος μέχρι την πλήρη αφαίρεση της εσχάρας	1,0 ημέρα	3.8 ημέρες
Απώλεια αίματος που σχετίζεται με την αφαίρεση εσχάρας	14,2 ±512,4 ml	814,5 ±1.020,3 ml

Μακροχρόνια δεδομένα (12 και 24 μήνες μετά το κλείσιμο του τραύματος)

Η δοκιμή Φάσης 3 (DETECT) περιλάμβανε μακροχρόνια παρακολούθηση για την αξιολόγηση της καλαισθησίας και της λειτουργικότητας στις επισκέψεις παρακολούθησης 12 και 24 μηνών. Στους 12 μήνες, η αξιολόγηση των ουλών με τη χρήση της Τροποποιημένης Βαθμολογίας Ουλών Βανκούβερ (MVSS) κατέδειξε συγκρίσιμες εκβάσεις μεταξύ αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος, του SOC και της γέλης-φορέα, με μέσες βαθμολογίες 3,70, 5,08 και 5,63, αντίστοιχα. Στους 24 μήνες, οι μέσες βαθμολογίες MVSS ήταν 3,04, 3,30 και 2,93 αντίστοιχα. Οι στατιστικές αναλύσεις έδειξαν μη κατωτερότητα (προκαθορισμένο περιθώριο NΙ [μη κατωτερότητας] 1,9 μονάδων) της θεραπείας με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε σύγκριση με το SOC και έδειξαν ότι η θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει καμία κλινικά σημαντική επιβλαβή επίδραση στην καλαισθησία και τη λειτουργικότητα των ουλών εγκαύματος σε σύγκριση με τη θεραπεία με SOC 24 μήνες μετά το κλείσιμο του τραύματος.

Οι μετρήσεις λειτουργικότητας και ποιότητας ζωής (QOL) στους 12 και 24 μήνες ήταν παρόμοιες σε όλες τις ομάδες θεραπείας. Οι μέσες βαθμολογίες της Κλίμακας Λειτουργικότητας Κάτω Άκρων (LEFS), οι μέσες βαθμολογίες QuickDASH, οι αξιολογήσεις του εύρους κίνησης (ROM) καθώς και η

μακροχρόνια QOL, όπως μετρήθηκε με την EQ-5D VAS (οπτική αναλογική κλίμακα) και την Ειδική Κλίμακα Υγείας στην Εγκαυματική Νόσο - Σύντομη μορφή (BSHS-B), ήταν παρόμοιες μεταξύ των σκελών θεραπείας.

Καρδιακή ασφάλεια

Σε μια υπομελέτη καρδιακής ασφάλειας, τα ΗΚΓ έως και 150 ασθενών χρησιμοποιήθηκαν για την αξιολόγηση των πιθανών επιδράσεων αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στις παραμέτρους του ΗΚΓ. Η μελέτη δεν έδειξε σαφή επίδραση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος στον καρδιακό ρυθμό, το διάστημα PR, τη διάρκεια QRS (καρδιακή αποπόλωση) και την καρδιακή επαναπόλωση (QTc). Δεν υπήρξαν νέες κλινικά σχετικές μορφολογικές αλλαγές στο ΗΚΓ που να καταδεικνύουν σήμα ανησυχίας.

Μελέτη MW2004 (Φάση 3)

Αυτή ήταν μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, πολυεθνική, ανοικτής επισήμανσης (open-label), επιβεβαιωτική μελέτη φάσης 3 που αξιολόγησε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν σε σύγκριση με το SOC σε νοσηλευόμενους ασθενείς με βαθιά θερμικά εγκαύματα μερικού ή/και πλήρους πάχους στο 5 έως 30% της ΟΕΣ, αλλά με συνολικά τραύματα εγκαύματος όχι πάνω από 30% ΟΕΣ. Η μέση επιφάνεια ΤW που υποβλήθηκε σε θεραπεία σε % της ΟΕΣ ήταν 5,1±3,5 για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν και 5,2±3,4 για το SOC.

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

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.

Το δεύτερο συν-κύριο 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	24,5%	70,0%	<0,0001

χειρουργική επέμβαση			
% 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	
Χρόνος μέχρι την επιτυχή αφαίρεση εσχάρας			
Αριθμός ασθενών	67	73	
Ημέρες (μέση τιμή ± SD) από τη συγκατάθεση	0,8 ± 0,8	6,7 ± 5,8	
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

Μακροχρόνια δεδομένα

Ο μακροχρόνιος σχηματισμός ουλών και η ποιότητα ζωής σε ενήλικες και παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη MW2004 αξιολογήθηκαν σε μια μη παρεμβατική, τυφλοποιημένη ως προς τους αξιολογητές μελέτη επέκτασης της MW2004.

Ο ενταγμένος πληθυσμός 89 συμμετεχόντων, συμπεριλαμβανομένων 72 ενηλίκων και 17 παιδιατρικών συμμετεχόντων (<18 ετών) ήταν αντιπροσωπευτικός του πληθυσμού της μελέτης MW2004.

Η αξιολόγηση των ουλών στα 2-5 έτη με τη χρήση της βαθμολογίας MVSS κατέδειξε συγκρίσιμες εκβάσεις μεταξύ των ομάδων μελέτης με μέση ολική συνολική βαθμολογία 3,12 έναντι 3,38 για το φαρμακευτικό προϊόν έναντι του SOC, αντίστοιχα (p=0,88).

Η QOL αξιολογήθηκε στους ενήλικες με τη χρήση του ερωτηματολογίου SF-36. Οι μέσες βαθμολογίες για τις διάφορες παραμέτρους ήταν παρόμοιες και στις δύο ομάδες. Η συνολική βαθμολογία της σωματικής συνιστώσας (51,1 έναντι 51,3, αντίστοιχα) και η συνολική βαθμολογία της ψυχικής συνιστώσας (51,8 έναντι 49,1, αντίστοιχα) ήταν συγκρίσιμες μεταξύ και των δύο ομάδων.

Παιδιατρική μελέτη MW2012 (CIDS)

Αυτή η μελέτη είναι μια τυχαίοποιημένη (1:1), ανοικτής επισήμανσης, ελεγχόμενη με το SOC, παράλληλων ομάδων μελέτη σε 145 νοσηλεύομενους συμμετέχοντες (ηλικίας 0-18 ετών) με βαθύ μερικού πάχους ή πλήρους πάχους θερμικά εγκαύματα που επηρεάζουν 1% έως 30% της ολικής επιφάνειας σώματος (μέση περιοχή TW: 5,57% OES). Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν (2 g κόνεως σε 20 g γέλης ανά 180 cm² για 4 ώρες) ή στο SOC (χειρουργικές ή/και μη χειρουργικές διαδικασίες αφαίρεσης εσχάρας). Υπήρχαν τρία συν-κύρια τελικά σημεία: ο διάμεσος χρόνος μέχρι την πλήρη αφαίρεση της εσχάρας, το % της περιοχής του τραύματος που υποβλήθηκε σε χειρουργική εκτομή και η καλαισθησία και η λειτουργικότητα του δέρματος 12 μήνες μετά το κλείσιμο του τραύματος (βαθμολογία Τροποποιημένης Κλίμακας Ουλών Βανκούβερ). Τα δημογραφικά στοιχεία και τα κύρια αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

Συνολικά 145 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν και συμπεριλήφθηκαν στο πλήρες σύνολο ανάλυσης (FAS): 72 στο σκέλος του φαρμακευτικού προϊόντος και 73 στο σκέλος του SOC. Από αυτούς, 139 (95,9%) ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία και συμπεριλήφθηκαν στο σύνολο ανάλυσης ασφάλειας (SAS):

69 (95,8%) στο σκέλος του φαρμακευτικού προϊόντος και 70 (95,9%) στο σκέλος θεραπείας με το SOC.

Η ηλικιακή κατανομή ήταν η εξής (φαρμακευτικό προϊόν έναντι SOC): 0-11 μηνών 4 έναντι 4, 12-23 μηνών 19 έναντι 18, 24 μηνών-3 ετών: 15 έναντι 15, 4-11 ετών 25 έναντι 25 και 12-18 ετών: 9 έναντι 11.

Συνολικά, η ηλικία, η εθνικότητα, το ύψος, το βάρος και ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) των ασθενών ήταν παρόμοια μεταξύ των σκελών θεραπείας. Σε επίπεδο ασθενούς, το μέσο % ΟΕΣ των ΤW ήταν 5,85% για τους ασθενείς στο σκέλος του φαρμακευτικού προϊόντος έναντι 5,30% στο σκέλος του SOC.

Αποτελέσματα αποτελεσματικότητας:

Σε σύγκριση με το SOC, η θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν είχε ως αποτέλεσμα σημαντικά λιγότερο διάμεσο χρόνο μέχρι την πλήρη αφαίρεση της εσχάρας, σημαντικά μικρότερο μέσο ποσοστό περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε αφαίρεση εσχάρας με χειρουργική εκτομή. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν υποβλήθηκαν σε λιγότερες χειρουργικές εκτομές σε σύγκριση με το SOC (βλ. πίνακα).

Μακροχρόνια αποτελέσματα (12 μήνες)

Όσον αφορά την καλαισθησία και τη λειτουργικότητα που αξιολογήθηκαν στους 12 μήνες, όπως μετρήθηκαν με βάση την κλίμακα MVSS, καταδείχθηκε η μη κατωτερότητα της θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν σε σύγκριση με το SOC (τιμή $p < 0,0001$), χρησιμοποιώντας περιθώριο μη κατωτερότητας 1,9.

Παιδιατρική μελέτη MW2012 (CIDS)

	NexoBrid (N = 72)	SOC (N = 73)	Τιμή p
Ηλικία (μέση τιμή, SD)	5,71 (4,84)	5,83 (4,91)	
Εκβάσεις			
Χρόνος μέχρι την πλήρη αφαίρεση της εσχάρας			
Διάμεση τιμή, ημέρες (FAS)	0,99	5,99	0,0008
Ποσοστό περιοχής τραύματος που υποβλήθηκε σε χειρουργική εκτομή (FAS)			
Μέση τιμή ± SD (FAS)	1,5 ± 12,13	48,1 ± 46,58	< 0,0001
MVSS στους 12 μήνες			
Μέση τιμή ± SD (FAS)	3,83 ± 2,876	4,86 ± 3,256	< 0,0001 (Διαπιστώθηκε μη κατωτερότητα)
Επίπτωση χειρουργικής εκτομής (%)			
Το ποσοστό και ο αριθμός των ασθενών που έχριζαν χειρουργικής εκτομής για την αφαίρεση της εσχάρας (FAS)*	8,33	64,38	
Μέσος χρόνος μέχρι το κλείσιμο του τελευταίου τραύματος – τηρούμενα δεδομένα (ημέρες)			
Μέση τιμή ± SD (FAS)	28,65 ± 16,56	27,74 ± 18,154	

*Σε μια ανάλυση υποομάδων με βάση την ηλικιακή ομάδα, η ανωτερότητα αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε σχέση με το SOC καταδείχθηκε σταθερά σε κάθε ηλικιακή ομάδα.

Η μέση μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετά τις διαδικασίες αφαίρεσης της εσχάρας τόσο σε επίπεδο ασθενούς όσο και σε επίπεδο διαδικασίας ήταν χαμηλότερη για τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν σε σύγκριση με το SOC.

Χρόνος μέχρι την επίτευξη πλήρους κλεισίματος του τραύματος

Ο χρόνος μέχρι την επίτευξη πλήρους (>95%) κλεισίματος του τραύματος σε επίπεδο TW ήταν συγκρίσιμος μεταξύ των σκελών αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και του SOC. Στον συγκεντρωτικό ενήλικο πληθυσμό, ο διάμεσος χρόνος που εκτιμήθηκε με τη μέθοδο Kaplan-Meier μέχρι το πλήρες κλείσιμο του τραύματος (ομαδοποιημένα δεδομένα TW σε έναν ασθενή), ήταν (αυτό το φαρμακευτικό προϊόν [N=280] έναντι του SOC [N=179]): 32 (95% ΔΕ: 29,0-34,0) ημέρες έναντι 28 (95% ΔΕ: 24,0-29,0) ημερών, αντίστοιχα.

Στον συγκεντρωτικό παιδιατρικό πληθυσμό, ο χρόνος μέχρι την επίτευξη πλήρους (>95%) κλεισίματος του τραύματος σε επίπεδο TW ήταν συγκρίσιμο στα σκέλη θεραπείας με το φαρμακευτικό προϊόν και το SOC. Ο διάμεσος χρόνος που εκτιμήθηκε με τη μέθοδο Kaplan-Meier ήταν (αυτό το φαρμακευτικό προϊόν [N=89] έναντι του SOC [N=86]): 31 (95% ΔΕ: 27,0-36,0) ημέρες έναντι 31 (95% ΔΕ: 24,0-37,0) ημερών, αντίστοιχα.

Τα αποτελέσματα και από τους δύο πληθυσμούς υποστηρίζουν τη μη κατωτερότητα του φαρμακευτικού προϊόντος σε σύγκριση με το SOC με βάση ένα περιθώριο μη κατωτερότητας 7 ημερών.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Ενήλικος πληθυσμός

Απορρόφηση

Διερευνητικές φαρμακοκινητικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε ένα υποσύνολο ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν και συμμετείχαν στη μελέτη MW2010 (DETECT).

Παρατηρήθηκαν ενδείξεις συστηματικής έκθεσης στον ορό σε όλους τους ασθενείς μετά την τοπική χορήγηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος. Γενικά, φαίνεται να απορροφάται γρήγορα, με διάμεση τιμή T_{max} 4,0 ώρες (διάρκεια εφαρμογής της θεραπείας). Η έκθεση στο φαρμακευτικό προϊόν παρατηρήθηκε με ποσοτικοποιήσιμες συγκεντρώσεις στον ορό έως και 48 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης.

Τα αποτελέσματα έκθεσης από τη μελέτη MW2010 παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Δεν είχαν όλοι οι ασθενείς τιμές πέραν των 4 ωρών, οπότε οι τιμές AUC_{last} για ορισμένους ασθενείς καλύπτουν μόνο 4 ώρες έκθεσης έναντι 48 ωρών έκθεσης για άλλους ασθενείς.

Υπήρξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των τιμών C_{max} και AUC_{0-4} στον ορό έναντι της δόσης ή της %ΟΕΣ, γεγονός που υποδηλώνει μια εξαρτώμενη από τη δόση/επιφάνεια θεραπείας αύξηση της έκθεσης. Το βάθος του τραύματος που υποβλήθηκε σε θεραπεία έχει ασήμαντο αντίκτυπο στη συστηματική έκθεση.

Περίληψη των ΦΚ παραμέτρων* που μετρήθηκαν σε όλους τους ασθενείς από τη Μελέτη MW2010

Αναγνωριστικό μελέτης	N	T_{max} Διάμεση τιμή (εύρος) (h)	C_{max} (ng/ml)	$C_{max}/\Delta\delta\sigma\eta$ (ng/ml/g)	AUC_{0-4} (h*ng/ml)	$AUC_{0-4}/\Delta\delta\sigma\eta$ (h*ng/ml/g)	AUC_{last} (h*ng/ml)	$AUC_{last}/\Delta\delta\sigma\eta$ (h*ng/ml/g)
MW2010	21	4,0 (0,50-12)	200±184 (Ελάχ.=30,7) (Μέγ.=830)	16,4±11,9	516±546	39,8±29,7	2.500±2.330	215±202

*Οι τιμές αναφέρονται ως Μέση τιμή ± SD, με εξαίρεση την τιμή T_{max} , η οποία αναφέρεται ως διάμεση τιμή (Ελάχ.-Μέγ.).

AUC_{last} =περιοχή κάτω από την καμπύλη μέχρι το τελευταίο μετρήσιμο χρονικό σημείο, AUC_{0-4} =περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου από τον χρόνο μηδέν έως τον χρόνο 4h, C_{max} =μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση, T_{max} =χρόνος κατά τον οποίο παρατηρήθηκε η μέγιστη συγκέντρωση

Κατανομή

Σύμφωνα με μια αναφορά από τη βιβλιογραφία, στο πλάσμα, περίπου το 50% της βρομελίνης συνδέεται στις αντιπρωτεϊνάσες του ανθρώπινου πλάσματος α₂-μακροσφαιρίνη και α₁-αντιχυμοθρυψίνη.

Αποβολή

Οι μέσες τιμές ημίσειας ζωής αποβολής κυμαίνονταν μεταξύ 12 και 17 ωρών, υποστηρίζοντας τη μειωμένη παρουσία στον ορό 72 ώρες μετά τη θεραπεία.

Κατά την αξιολόγηση, η πλειονότητα των ασθενών δεν είχε ποσοτικοποιήσιμες συγκεντρώσεις μετά από 72 ώρες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Διερευνητικές φαρμακοκινητικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε μια ΦΚ υπομελέτη της μελέτης MW2012 (CIDS). Οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν στη συγκέντρωση του φαρμακευτικού προϊόντος στον ορό έναντι των χρονικών δεδομένων.

ΦΚ δείγματα αίματος συλλέχθηκαν από 16 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με το φαρμακευτικό προϊόν. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μία μόνο εφαρμογή. Παρατηρήθηκαν ενδείξεις συστηματικής έκθεσης στον ορό και στους 16 ασθενείς για τους οποίους υπήρχαν διαθέσιμα ΦΚ δείγματα. Οι συγκεντρώσεις αυξήθηκαν σχετικά γρήγορα, με διάμεσες τιμές T_{max} μεταξύ 2 έως 4 ώρες, που αντιστοιχεί στην περίοδο τοπικής χορήγησης.

Η συστηματική έκθεση στο φαρμακευτικό προϊόν συσχετίστηκε με τη δόση που εφαρμόστηκε τοπικά. Τα αποτελέσματα έκθεσης παρατίθενται στον παρακάτω πίνακα.

Περίληψη των ΦΚ παραμέτρων που μετρήθηκαν σε ασθενείς από τη μελέτη MW2012

(Ηλικιακή ομάδα σε έτη)	N*	T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	C _{max} /Δόση (ng/mL/g)	AUC ₀₋₄ (h*ng/mL)	AUC ₀₋₄ /Δόση (h*ng/mL/g)	AUC _{clast} (h*ng/mL)	AUC _{clast} /Δόση (h*ng/mL/g)
<2 ^a	2	2,00	200	66,7	476	159	876	292
4-11 ^b	5	4,0 (2,0-4,0)	205±169	32,8±23,9	416±259	67,9±44,7	2.240±2.220	366±350
12-18 ^γ	3	4,0 (2,0-4,0)	180±114	19,2±7,50	499±315	53,3±20,4	1.560±887	174±67,4

* Δέκα συμμετέχοντες συμπεριλήφθηκαν στις κύριες ΦΚ αναλύσεις.

Αποβολή

Η πλειονότητα των ασθενών δεν είχε ποσοτικοποιήσιμες συγκεντρώσεις του φαρμακευτικού προϊόντος μετά από 48 ώρες, ενώ δεν υπήρχαν ποσοτικοποιήσιμες συγκεντρώσεις σε κανέναν ασθενή στις 72 ώρες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν προκάλεσε σημαντικό ερεθισμό όταν εφαρμόστηκε σε άθικτο δέρμα χοιριδίου, αλλά προκάλεσε σοβαρό ερεθισμό και πόνο όταν εφαρμόστηκε σε κατεστραμμένο (αποξησμένο) δέρμα.

Εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος παρασκευασμένου από κόνι του φαρμακευτικού προϊόντος, 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 δόσης 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 τέσσερις πρώτες ενέσεις, αλλά σοβαρά κλινικά σημεία τοξικότητας (π.χ. αιμορραγίες σε διάφορα όργανα) παρατηρήθηκαν μετά από τις υπόλοιπες δύο

ενέσεις. Τέτοιες επιδράσεις μπορούσαν ακόμα να παρατηρηθούν μετά από την περίοδο ανάρρωσης των 2 εβδομάδων.

Τα τοξικολογικά ευρήματα του φαρμακευτικού προϊόντος σε χοιρίδια νεαρής ηλικίας ήταν παρόμοια με αυτά των ενηλίκων. Η τοπική χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος (0,09 g/g) σε νεαρούς χοίρους (ηλικίας 2 μηνών) δεν προκάλεσε τοπικά και συστηματικά, τοξικολογικά σχετικά ευρήματα κατά την εφαρμογή σε τραύματα εγκαυμάτων σε σύνθεση και σε δοσολογικό σχήμα σχετικό για την ανθρώπινη χρήση του προϊόντος. Μετά από επαναλαμβανόμενες ενδοφλέβιες ενέσεις δόσεων 4, 8 και 12 mg/kg κάθε τρίτη ημέρα σε χοιρίδια νεαρής ηλικίας, σχετικές αλλαγές παρατηρήθηκαν μετά την πέμπτη δόση την Ημέρα 10 σε όλες τις ομάδες δόσεων. Τα ευρήματα περιλάμβαναν σπασμούς και ερυθρότητα του δέρματος, καθώς και ευρήματα όπως μειωμένη δραστηριότητα, δυσκολία στην αναπνοή και αταξία σε κάποια από τα ζώα.

Τάση αύξησης των διαστημάτων QT και QTc παρατηρήθηκε την Ημέρα 10 μετά τη δόση στα υπό θεραπεία ζώα. Αυτές οι τιμές λήφθηκαν μετά από σημαντικές κλινικές παρατηρήσεις, που περιγράφηκαν παραπάνω.

Σε μελέτες εμβρυϊκής ανάπτυξης σε αρουραίους και κουνέλια, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ενδοφλέβια χορηγούμενο 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 αυτό το φαρμακευτικό προϊόν ήταν κακώς ανεκτό από τα ζώα-γονείς, αυτές οι μελέτες δεν θεωρούνται σχετικές για την αξιολόγηση του κινδύνου για τον άνθρωπο. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν κατέδειξε καμία γονοτοξική δράση όταν διερευνήθηκε στο τυπικό σύνολο μελετών *in vitro* και *in vivo*.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Θεικό αμμώνιο
Οξικό οξύ

Γέλη

Καρβομερή 980
Φωσφορικό δινάτριο άνυδρο
Υδροξείδιο του νατρίου
Υδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

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. Κατά την ανάμιξη της κόνεως αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος με τη γέλη, απαιτείται κατάλληλος χειρισμός, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης γαντιών και προστατευτικής ενδυμασίας, καθώς και γυαλιών προστασίας των ματιών και χειρουργικής μάσκας (βλ. παράγραφο 4.4). Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται, βλ. παράγραφο 4.2.

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, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να ξεπλυθεί με νερό.

Παρασκευή της γέλης (ανάμιξη της κόνεως με τη γέλη)

- Η κόνις και η γέλη είναι στείρες. Πρέπει να χρησιμοποιείται άσηπτη τεχνική κατά την ανάμιξη 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 ανάμιξη 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
Hans-Sachs-Strasse 100

65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/803/001
EU/1/12/803/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 18 Δεκεμβρίου 2012
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 12 Αύγουστος 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ 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**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών της βιολογικώς δραστικής ουσίας

MediWound Ltd.
42 Hayarkon St.
81227 Yavne
Ισραήλ

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

Diapharm GmbH & Co. KG
Am Mittelhafen 56
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 Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ κυκλοφορίας

Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου

Πριν από την κυκλοφορία σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα συμφωνήσει για το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος με την εθνική αρμόδια αρχή. Ο Κάτοχος Άδειας 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 αυτό το φαρμακευτικό προϊόν, θα λάβουν ειδική εκπαίδευση και θα εφοδιαστούν με ένα εκπαιδευτικό πακέτο.

Ο ΚΑΚ πρέπει να αναλάβει μια ελεγχόμενη διανομή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος 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 υγείας

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

Πριν από τη συνταγογράφηση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος

- Τον περιορισμό της συνολικής επιφάνειας που μπορεί να υποβληθεί σε θεραπεία στο 15% ΟΕΣ σε ενήλικες και παιδιά/εφήβους ηλικίας >3 ετών, τον περιορισμό στο 10% ΟΕΣ σε παιδιά ηλικίας 0-3 ετών.
- 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 αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος

- 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 φαρμακευτικού προϊόντος
 - Προστασία των γύρω περιοχών του δέρματος
- Τη μέθοδο παρασκευής του φαρμακευτικού προϊόντος και της εφαρμογής του στην περιοχή του τραύματος

Μετά από την εφαρμογή αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος

- Την αφαίρεση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος και της διαλυμένης εσχάρας
- Την αξιολόγηση του τραύματος και την προειδοποίηση ενάντια σε επαναλαμβανόμενη εφαρμογή
- Τη διαχείριση του τραύματος μετά τη θεραπεία με αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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 αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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

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 χρήση.

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
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

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
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κόνις NexoBrid (φιαλίδιο)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 2 g κόνις για γέλη
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 για γέλη
2 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Germany
e-mail: info@mediwound.com

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)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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 χρήση.

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
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

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)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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 χρήση.

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
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

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 κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κόνις NexoBrid (φιαλίδιο)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

NexoBrid 5 g κόνις για γέλη
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 για γέλη
5 g

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Κόνις και γέλη προς ανάμειξη πριν την εφαρμογή.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

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
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

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)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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 χρήση.

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
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

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)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν 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.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το NexoBrid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το NexoBrid
3. Πώς να χρησιμοποιείται το NexoBrid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το NexoBrid
6. Περιεχόμενα 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, εφήβους και παιδιά όλων των ηλικιών 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:

- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στη βρομελίνη
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στον ανανά
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στην παπάγια/παπαΐνη
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία 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:

- εσείς ή το παιδί σας έχετε καρδιακή νόσο·
- εσείς ή το παιδί σας έχετε διαβήτη·
- εσείς ή το παιδί σας έχετε ενεργό πεπτικό έλκος στο στομάχι·
- εσείς ή το παιδί σας έχετε αγγειακή νόσο (με αγγειακή απόφραξη)·
- εσείς ή το παιδί σας έχετε διογκωμένες φλέβες στην περιοχή κοντά στο έγκαυμα·
- εσείς ή το παιδί σας έχετε εμφυτεύματα ή βηματοδότη ή αγγειακή παράκαμψη·

- εσείς ή το παιδί σας έχετε προβλήματα αιμορραγίας ή εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε αντιπηκτικά·
- το(τα) τραύμα(τά) σας ή το(τα) τραύμα(τά) του παιδιού σας ήρθε(αν) σε επαφή με χημικές ή άλλες επικίνδυνες ουσίες·
- εσείς ή το παιδί σας έχετε πνευμονική νόσο·
- οι πνεύμονές σας ή οι πνεύμονες του παιδιού σας έχουν, ή μπορεί να έχουν υποστεί βλάβη από την εισπνοή καπνού·
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στο λατέξ, στα τσιμπήματα μέλισσας ή στη γύρη του ελαιόδενδρου. Στην περίπτωση αυτή, μπορεί επίσης εσείς ή το παιδί σας 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 εσείς ή το παιδί σας 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 καταστεί η αλλεργική αντίδραση στο NexoBrid λιγότερο πιθανή.

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. Εσείς ή το παιδί σας μπορεί να παρακολουθείτε τακτικά για αυτές τις καταστάσεις και μπορεί να λάβετε φάρμακα για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων.

Το NexoBrid ενδέχεται να μειώσει την ικανότητα του αίματος να σχηματίζει θρόμβους, γεγονός το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή εάν εσείς ή το παιδί σας λαμβάνετε θεραπεία με φάρμακα που μειώνουν την ικανότητα του αίματος να σχηματίζει θρόμβους (τα λεγόμενα αντιπηκτικά) ή εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε γενική τάση για αιμορραγία, έλκος του στομάχου, δηλητηρίαση του αίματος, ή άλλη κατάσταση που θα μπορούσε να προκαλέσει σε εσάς ή στο παιδί σας αιμορραγία. Μετά τη θεραπεία με το NexoBrid, ο γιατρός σας μπορεί να ελέγξει τα επίπεδα πήξης του αίματος.

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, ηλεκτρικά εγκαύματα, εγκαύματα του άκρου ποδός σε διαβητικούς ασθενείς και ασθενείς με αποφρακτική αγγειακή νόσο, σε 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. Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιοχές όπου υπάρχουν κίρσοι (διογκωμένες, συνεστραμμένες φλέβες) προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας από αυτές.

Άλλα φάρμακα και NexoBrid

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας 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 γλωροκίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ελονοσίας και ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - φλουβαστατίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης),
 - πιογλιταζόνη, ρεπαγλινιδίνη, τολβουταμίδη και γλιπιζίδη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη),
 - πακλιταξέλη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου),
 - τορσεμίδη (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),
 - σελεκοξίμπη (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 ή την αντίδραση του παιδιού σας στα αντικαρκινικά φάρμακα φθοριοουρακίλη και βινκριστίνη.
- να προκαλέσει ανεπιθύμητη πτώση στην αρτηριακή πίεση όταν εσείς ή το παιδί σας 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.
- Αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη στη θέση του τραύματος μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Εάν δεν είστε βέβαιοι εάν εσείς ή το παιδί σας 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 είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε 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.

2 g κόνεως NexoBrid αναμιγνύονται σε 20 g γέλης και εφαρμόζονται σε πάχος 1,5 έως 3 χιλιοστών σε μια περιοχή τραύματος εγκαύματος 1 τοις εκατό της επιφάνειας σώματος ενός ενήλικα ασθενούς.

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% της ολικής επιφάνειας σώματος σε ενήλικες και παιδιά/εφήβους ηλικίας από 4-18 ετών.

- Σε παιδιά ηλικίας 0-3 ετών αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 10% 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 υγείας.

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 χορηγηθούν σε εσάς ή στο παιδί σας τα κατάλληλα φάρμακα για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του πόνου τουλάχιστον 15 λεπτά προτού εφαρμοστεί το NexoBrid και πριν την αφαίρεση.
- 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, η φιάλη με τη γέλη και η παρασκευασμένη αναμεμιγμένη γέλη προορίζονται για εφάπαξ χρήση μόνο.

Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα NexoBrid

Εάν χρησιμοποιηθεί υπερβολική ποσότητα γέλης 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 εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα ή σημεία, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φροντιστή σας αμέσως.

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

- Πυρετός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- Πόνος στην υπό θεραπεία περιοχή του τραύματος εγκαύματος (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, συμπεριλαμβανομένης λοίμωξης του δέρματος γύρω από το τραύμα (κυτταρίτιδα)

- Επιπλοκές τραύματος συμπεριλαμβανομένων της βύθισης των τραυμάτων, του ανοίγματος των τραυμάτων, της αποξήρανσης και αποσύνθεσης των τραυμάτων, της αποτυχίας των δερματικών μοσχευμάτων να επουλωθούν κανονικά.
- Εξάνθημα ή ερυθρότητα στην περιοχή γύρω από το τραύμα εγκαύματος
- Μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα.
- Γρήγορος καρδιακός παλμός
- Φαγούρα στην περιοχή του τραύματος εγκαύματος. Η φαγούρα στην περιοχή του τραύματος εγκαύματος είναι πολύ συχνή στο πλαίσιο της φυσιολογικής διαδικασίας επώλωσης του εγκαύματος.

Όχι συχνές

- Μώλωπας στην περιοχή του τραύματος

Μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς ή το παιδί σας 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 φυλάσσετε 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. Περιεχόμενα 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: ένα φιαλίδιο περιέχει 2 g, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ο για την κόνι: θειικό αμμώνιο και οξικό οξύ
 - ο και για τη γέλη: καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του NexoBrid και περιεχόμενα της συσκευασίας

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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.

Για πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

MediWound Germany GmbH
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

Παρασκευαστής

Diapharm GmbH & Co. KG
Am Mittelhafen 56
48155 Münster
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες 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 υγείας:

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 σε ενήλικες και παιδιά/εφήβους ηλικίας >3 ετών. Σε παιδιά ηλικίας 0-3 ετών μπορεί να εφαρμόζεται θεραπεία σε περιοχή όχι μεγαλύτερη από 10% ΟΕΣ.
- Η ενζυματική αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού είναι μια επώδυνη διαδικασία και απαιτεί επαρκή αναλγησία ή/και αναισθησία. 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 μειώσουν τη 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).
Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιοχές όπου υπάρχουν κηροί, προκειμένου να αποφευχθεί η διάβρωση του τοιχώματος των φλεβών και ο κίνδυνος αιμορραγίας.
- 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. Απαιτείται η χρήση γαντιών και προστατευτικής ενδυμασίας, καθώς και γυαλιών προστασίας των ματιών και χειρουργικής μάσκας.
- 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

- Ενυδατώστε την προς θεραπεία περιοχή ψεκάζοντας στείρο φυσιολογικό ορό στην περιοχή που οριοθετείται από τον φραγμό συμφύσεων από λιπαρή αλοιφή.
- 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

- Η αφαίρεση του NexoBrid είναι μια επώδυνη διαδικασία και απαιτεί επαρκή αναλγησία ή/και αναισθησία. Πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα προληπτικής αναλγησίας τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από την εφαρμογή του NexoBrid.
- 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. Κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη, απαιτείται κατάλληλος χειρισμός, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης γαντιών και προστατευτικής ενδυμασίας, καθώς και γυαλιών προστασίας των ματιών και χειρουργικής μάσκας. Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται.

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

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν 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.
- Εάν εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το NexoBrid και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το NexoBrid
3. Πώς να χρησιμοποιείται το NexoBrid
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το NexoBrid
6. Περιεχόμενα 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, εφήβους και παιδιά όλων των ηλικιών 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:

- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στη βρομελίνη
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στον ανανά
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στην παπάγια/παπαΐνη
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία 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:

- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε καρδιακή νόσο·
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε διαβήτη
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε ενεργό πεπτικό έλκος στο στομάχι·
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αγγειακή νόσο (με αγγειακή απόφραξη)·
- εσείς ή το παιδί σας έχετε διογκωμένες φλέβες στην περιοχή κοντά στο έγκαυμα·
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε εμφυτεύματα ή βηματοδότη ή αγγειακή παράκαμψη·

- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε προβλήματα αιμορραγίας ή εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε αντιπηκτικά·
- το(τα) τραύμα(τά) σας ή το(τα) τραύμα(τά) του παιδιού σας ήρθε(αν) σε επαφή με χημικές ή άλλες επικίνδυνες ουσίες·
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε πνευμονική νόσο·
- οι πνεύμονές σας ή οι πνεύμονες του παιδιού σας έχουν, ή μπορεί να έχουν υποστεί βλάβη από την εισπνοή καπνού·
- εάν εσείς ή το παιδί σας έχετε αλλεργία στο λατέξ, στα τσιμπήματα μέλισσας ή στη γύρη του ελαιόδενδρου. Στην περίπτωση αυτή, μπορεί επίσης εσείς ή το παιδί σας 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 εσείς ή το παιδί σας 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 καταστεί η αλλεργική αντίδραση στο NexoBrid λιγότερο πιθανή.

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. Εσείς ή το παιδί σας μπορεί να παρακολουθείτε τακτικά για αυτές τις καταστάσεις και μπορεί να λάβετε φάρμακα για την πρόληψη ή τη θεραπεία λοιμώξεων.

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

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, ηλεκτρικά εγκαύματα, εγκαύματα του άκρου ποδός σε διαβητικούς ασθενείς και ασθενείς με αποφρακτική αγγειακή νόσο, σε 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.

Το NexoBrid πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιοχές όπου υπάρχουν κίρσοι (διογκωμένες, συστραμμένες φλέβες) προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας από αυτές.

Άλλα φάρμακα και NexoBrid

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εσείς ή το παιδί σας 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 γλωροκίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ελονοσίας και ορισμένων μορφών φλεγμονής),
 - φλουβαστατίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης),
 - πιογλιταζόνη, ρεπαγλινιδίνη, τολβουταμίδη και γλιπιζίδη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη),
 - πακλιταξέλη (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 ή την αντίδραση του παιδιού σας στα αντικαρκινικά φάρμακα φθοριοουρακίλη και βινκριστίνη.
- να προκαλέσει ανεπιθύμητη πτώση στην αρτηριακή πίεση όταν εσείς ή το παιδί σας 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. Αργυρούχος σουλφαδιαζίνη ή ιωδιούχος ποβιδόνη στη θέση του τραύματος μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του φαρμακευτικού προϊόντος.

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

Κόση 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.

5 g κόνεως NexoBrid αναμιγνύονται σε 50 g γέλης και εφαρμόζονται σε πάχος 1,5 έως 3 χιλιοστών σε μια περιοχή τραύματος εγκαύματος 2,5 τοις εκατό της επιφάνειας σώματος ενός ενήλικα ασθενούς.

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% της ολικής επιφάνειας σώματος σε ενήλικες και παιδιά/εφήβους ηλικίας από 4-18 ετών.
- Σε παιδιά ηλικίας 0-3 ετών αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε πάνω από 10% 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 υγείας.

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 χορηγηθούν σε εσάς ή στο παιδί σας τα κατάλληλα φάρμακα για την πρόληψη και την αντιμετώπιση του πόνου τουλάχιστον 15 λεπτά προτού εφαρμοστεί το NexoBrid και πριν την αφαίρεση.
- 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, η φιάλη με τη γέλη και η παρασκευασμένη αναμεμιγμένη γέλη προορίζονται για εφάπαξ χρήση μόνο.

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 εσείς ή το παιδί σας παρατηρήσετε οποιαδήποτε από αυτά τα συμπτώματα ή σημεία, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φροντιστή σας αμέσως.

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

- Πυρετός

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- Πόνος στην υπό θεραπεία περιοχή του τραύματος εγκαύματος (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, συμπεριλαμβανομένης λοίμωξης του δέρματος γύρω από το τραύμα (κυτταρίτιδα)
- Επιπλοκές τραύματος συμπεριλαμβανομένων της βύθισης των τραυμάτων, του ανοίγματος των τραυμάτων, της αποξήρανσης και αποσύνθεσης των τραυμάτων, της αποτυχίας των δερματικών μοσχευμάτων να επουλωθούν κανονικά.
- Εξάνθημα ή ερυθρότητα στην περιοχή γύρω από το τραύμα εγκαύματος
- Μη σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα.
- Γρήγορος καρδιακός παλμός
- Φαγούρα στην περιοχή του τραύματος εγκαύματος. Η φαγούρα στην περιοχή του τραύματος εγκαύματος είναι πολύ συχνή στο πλαίσιο της φυσιολογικής διαδικασίας επούλωσης του εγκαύματος.

Όχι συχνές

- Μώλωπας στην περιοχή του τραύματος

Μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς ή το παιδί σας 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 φυλάσσετε 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. Περιεχόμενα 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: ένα φιαλίδιο περιέχει 5 g, που αντιστοιχεί σε 0,09 g/g πυκνού διαλύματος πρωτεολυτικών ενζύμων εμπλουτισμένων σε βρομελίνη μετά την ανάμειξη.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - ο για την κόνι: θεικό αμμώνιο και οξικό οξύ

- ο και για τη γέλη: καρβομερή 980, φωσφορικό δινάτριο άνυδρο, υδροξείδιο του νατρίου και ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του NexoBrid και περιεχόμενα της συσκευασίας

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν 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.

Για πληροφορίες σχετικά με αυτό το φάρμακο, επικοινωνήστε με τον Κάτοχο Άδειας Κυκλοφορίας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

MediWound Germany GmbH
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Γερμανία
e-mail: info@mediwound.com

Παρασκευαστής

Diapharm GmbH & Co. KG
Am Mittelhafen 56
48155 Münster
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες 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 υγείας:

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 σε ενήλικες και παιδιά/εφήβους ηλικίας >3 ετών. Σε παιδιά ηλικίας 0-3 ετών μπορεί να εφαρμόζεται θεραπεία σε περιοχή όχι μεγαλύτερη από 10% ΟΕΣ.
- Η ενζυματική αφαίρεση του νεκρωμένου ιστού είναι μια επώδυνη διαδικασία και απαιτεί επαρκή αναλγησία ή/και αναισθησία. 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 κεράτινη 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 μειώσουν τη 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). Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιοχές όπου υπάρχουν κηροί, προκειμένου να αποφευχθεί η διάβρωση του τοιχώματος των φλεβών και ο κίνδυνος αιμορραγίας.
- 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. Απαιτείται η χρήση γαντιών και προστατευτικής ενδυμασίας, καθώς και γυαλιών προστασίας των ματιών και χειρουργικής μάσκας.
- 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

- Ενυδατώστε την προς θεραπεία περιοχή ψεκάζοντας στείρο φυσιολογικό ορό στην περιοχή που οριοθετείται από τον φραγμό συμφύσεων από λιπαρή αλοιφή.
- 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

- Η αφαίρεση του NexoBrid είναι μια επώδυνη διαδικασία και απαιτεί επαρκή αναλγησία ή/και αναισθησία. Πρέπει να χορηγηθούν τα κατάλληλα φαρμακευτικά προϊόντα προληπτικής αναλγησίας τουλάχιστον 15 λεπτά πριν από την εφαρμογή του NexoBrid.
- 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 σκουπίζοντας 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. Κατά την ανάμειξη της κόνεως NexoBrid με τη γέλη, απαιτείται κατάλληλος χειρισμός, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης γαντιών και προστατευτικής ενδυμασίας, καθώς και γυαλιών προστασίας των ματιών και χειρουργικής μάσκας. Η κόνις δεν πρέπει να εισπνέεται.

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.