

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NexoBrid 2 g trab u ġell għal ġell

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed fih 2 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain, li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat (jew 2 g/22 g ta' ġell).

L-enzimi proteolitici huma tahlita ta' enzimi estratti mill-istemma ta' *Ananas comosus* (pjanta tal-ananas).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u ġell għal ġell.

It-trab hu abjad jagħti fil-griz sa kannella ċar jagħti fl-isfar. Il-ġell hu ċar u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

NexoBrid hu indikat għat-tneħħija ta' tessut mejjet f'persuni adulti b'feriti profondi parzjali tal-ġilda u tal-ħxuna sħiħa tal-ġilda kkawżati minn hruq termali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

NexoBrid għandu jiġi applikat biss minn professjonisti mharrġa fil-qasam mediku f'ċentri li jispeċjalizzaw fil-kura ta' feriti kkawżati minn hruq.

#### Pożoloġija

2 g NexoBrid trab f'20 g ta' ġell jiġi applikat fuq zona ta' ferita kkaġunata minn hruq ta' 100 ċm<sup>2</sup>.

NexoBrid m'għandux jiġi applikat fuq iktar minn 15% tal-Erja Totali tas-Superfiċje tal-Ġisem (TBSA) (ara wkoll sezzjoni 4.4, Koagulopatija).

NexoBrid għandha jithalla jmiss mal-hruq għal perijodu ta' 4 sigħat. Għad hemm informazzjoni limitata ħafna dwar l-użu ta' NexoBrid fuq żoni fejn ikun għad baqa' tessut mejjet wara l-ewwel applikazzjoni.

It-tieni applikazzjoni u applikazzjonijiet sussegwenti mhumiex rakkomandati.

#### Popolazzjonijiet speċjali

*Indeboliment tal-kliwi*

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' NexoBrid f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu monitorati b'attenzjoni.

#### *Indeboliment tal-fwied*

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' NexoBrid f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu monitorati b'attenzjoni.

#### *Pazjenti anzjani*

Esperjenza b'NexoBrid f'pazjenti anzjani (>65 sena) hi limitata. Evalwazzjoni tal-benefiċċju/riskju għandha tinkludi konsiderazzjoni tal-frekwenza akbar ta' mard ieħor li l-pazjent ikollu fl-istess hin jew terapija oħra bi prodotti mediċinali fl-anzjani. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' NexoBrid fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8 u 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

NexoBrid mhuwiex indikat għall-użu f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għall-ġilda.

Qabel l-użu, it-trab irid jithallat mal-ġell biex jipproduċi ġell uniformi.

NexoBrid għandu jiġi applikat fuq zona ta' ferita li tkun nadifa, mingħajr keratin, u umda.

Prodotti mediċinali applikati b'mod topiku (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) fis-sit tal-ferita, iridu jitneħħew u l-ferita trid titnaddaf qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.

Ara sezzjoni 6.6 għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-ġell NexoBrid.

#### *Preparazzjoni tal-pazjent u ż-żona tal-ferita*

Żona totali ta' ferita ta' mhux iktar minn 15% TBSA tista' tiġi kkurata b'NexoBrid (ara wkoll sezzjoni 4.4, Koagulopatija).

- Immaniġġjar preventiv tal-uġiħ irid jintuża kif inhi l-prattika komuni għal tibdil estensiv tal-garżi; għandu jinbada mill-inqas 15-il minuta qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.
- Il-ferita trid titnaddaf bir-reqqa u s-saff superfiċjali tal-keratin jew infafet irid jitneħħa miż-żona tal-ferita, għax il-keratin ser jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid u jevita li t-tessut mejjet jitneħħa minn NexoBrid.
- Il-garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal sagħtejn.
- Il-prodotti mediċinali antibatterjali kollha applikati b'mod topiku jridu jitneħħew qabel ma tapplika NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjali jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.
- Iż-żona li minnha tixtieq tneħħi t-tessut mejjet trid tkun imdawra b'ostaklu li jwajjal ta' ingwent sterilizzat tal-paraffin billi tapplika ftit centimetri 'il barra miż-żona tal-kura (billi tuża dispenser). Is-saff tal-paraffin ma jridx imiss maż-żona li tkun se tiġi kkurata biex tevita li tiks t-tessut mejjet, u għaldaqstant jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid. Biex tiġi evitata irritazzjoni possibbli ta' ġilda mibruxa minn kuntatt involontarju ma' NexoBrid u hrug ta' demm possibbli miż-żona tal-ferita, iż-żoni tal-feriti akuti bħal tiċrit tal-laħam jew inċiżjonijiet ta' hrug għandhom jiġu protetti minn saff sterilizzat ta' ingwent jew garżi li jkun fihom ix-xaħam (eż. garża bil-petrolatum).
- Soluzzjoni sterilizzata ta' isotonic sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) trid titferrex fuq il-ferita kkawżata minn hrug. Il-ferita trid tinzamm umda waqt il-matul il-proċedura ta' applikazzjoni.

#### *Applikazzjoni ta' NexoBrid*

- Fi zmien 15-il minuta minn x'hin jithallat, NexoBrid irid jiġi applikat b'mod topiku fuq il-ferita mxarrba kkawżata minn ħruq, bi ħxuna ta' 1.5 sa 3 millimetri.
- Il-ferita mbagħad trid tinkesa b'garża sterilizzata okklużiva li tehel mal-materjal tal-ostaklu sterilizzat li jwaħħal applikat skont l-istruzzjonijiet hawn fuq (ara *Preparazzjoni tal-pazjent u ż-żona tal-ferita*). Il-ġell NexoBrid irid jimla l-garża okklużiva kollha, u għandu jkun hemm kawtela speċjali biex ma tithallix arja taħt din il-garża okklużiva. Billi tagħfas b'mod ġentili l-garża okklużiva fiż-żona tal-kuntatt bl-ostaklu li jwaħħal, se jiżgura adegħżjoni bejn ir-rita okklużiva u l-ostaklu sterilizzat li jwaħħal u jwettaq trażżin shih ta' NexoBrid fuq iż-żona tal-kura.
- Il-ferita bil-garzi trid tkun miksiya b'garzi maħlulin hoxnin u bit-tentix, li jinżammu f' posthom b'faxxa.
- Il-garzi jridu jibqgħu fil-post għal 4 sigħat.

#### *It-tneħħija ta' NexoBrid*

- Prodotti mediċinali adattati b'analġesija preventiva jridu jiġu applikati.
- Wara 4 sigħat ta' kura b'NexoBrid, il-garża okklużiva trid titneħħa billi tuża tekniki asettici.
- L-ostaklu li jwaħħal irid jitneħħa billi tuża strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax (eż., depressor tal-ilsien).
- It-tessut mejjet maħlul irid jitneħħa minn fuq il-ferita billi timšhu bi strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax.
- Il-ferita trid tintmesaħ bir-reqqa l-ewwel, b'garża kbira xotta u sterilizzata jew napkin, segwita minn garża sterilizzata jew napkin li tkun ġiet imxarrba b'soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Iż-żona kkurata trid tindilek sakemm il-wiċċ tal-ġilda isir ta' lewn roża, b' postijiet fejn ikun hiereg id-demem jew tessut abjad. Li togħrok il-ġilda mhux ser inehhi tessut mejjet mhux maħlul li jkun għad baqa' mwahħal f'żoni fejn ikun għad fadal tessut mejjet.
- Garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal saġhtejn addizzjonali.

#### *Kura tal-ferita wara t-tneħħija ta' tessut mejjet*

- Iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid tinkesa immedjatament minn sostituti temporanji jew permanenti tal-ġilda jew faxex biex jiġi evitat tnixxif u/jew il-formazzjoni ta' psewdo tessut mejjet u/jew infezzjoni.
- Qabel ma' għata permanenti tal-ġilda jew sostitut temporanju tal-ġilda jiġu applikati fuq zona li minnha jkun għadu kif tneħħa t-tessut mejjet b'mod enzimatiċu, faxxa mxarrba tat-tip wet-to-dry trid tiġi applikata.
- Qabel l-applikazzjoni tat-trapjanti jew faxex primarji, iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid titnaddaf u tiġi ffriskata permezz ta' eż., tuża xkupilja jew tobrox iż-żona biex tippermetti li faxex jehlu fil-post.
- Feriti b'żoni ta' ħxuna shiħa u ħruq profond għandhom jiġu awtotrapjantati kemm jista' jkun malajr wara t-tneħħija ta' tessut mejjet b'NexoBrid. Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni b'attenzjoni li jitpogġew għata permanenti fuq il-ġilda (eż. awtotrapjanti) fuq feriti bi ħxuna parzjali profonda dritt wara t-tneħħija ta' tessut mejjet permezz ta' NexoBrid.  
Ara sezzjoni 4.4.

Kull kunjett, ġell, jew ġell rikostitwit ta' NexoBrid għandu jintuża għal pazjent wiehed biss.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għall-ananas jew papain, (ara wkoll sezzjoni 4.4), jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain jiġi assorbit b'mod sistemiku minn żoni b'feriti kkawżati minn ħruq (ara sezzjoni 5.2).

NexoBrid mhuwiex rakkomandat għall-użu fuq:

- feriti penetranti kkawżati minn hruq fejn oġġetti barranin (eż. impjanti, pacemakers, u shunts) u/jew strutturi/vitali (eż. vini jew arterji ikbar, għajnejn) huma jew jistgħu jiġu esposti matul it-tneħħija ta' tessut mejjet.
- feriti kimiċi kkawżati minn hruq.
- feriti kontaminati b'sustanzi radjuattivi u sustanzi perikolużi oħrajn biex jiġu evitati reazzjonijiet mal-prodott li ma jistgħux jiġu mbassra u zieda fir-riskju ta' firxa tas-sustanza tossika.

#### L-użu f'pazjenti b'mard kardjopulmonari u pulmonari

NexoBrid għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'mard kardjopulmonari u pulmonari, li jinkludi trawma pulmonari kkawżata minn hruq u trawma pulmonari ssuspettata kkawżata minn hruq.

Il-prinċipji ġenerali ta' kura kif suppost ta' feriti kkawżati minn hruq iridu jiġu segwiti meta jintuża NexoBrid. Dan jinkludi kisi kif suppost ta' feriti għal tessut espost.

#### Feriti kkawżati minn hruq li għalihom hemm esperjenza limitata jew l-ebda esperjenza

M'hemmx esperjenza dwar l-użu ta' NexoBrid fuq:

- feriti kkawżati minn hruq fiż-żoni perineali u ġenitali.
- hruq elettriku.

Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' NexoBrid fuq feriti fil-wiċċ ikkawżati minn hruq.

NexoBrid għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti. L-għajnejn għandhom jiġu protetti b'attenzjoni waqt it-trattament ta' hruq fil-wiċċ permezz ta' barriera adeżiva ta' vażelina.

Hemm dejta farmakokinetika limitata f'pazjenti b'TBSA ta' iktar minn 15%. Minhabba konsiderazzjonijiet tas-sigurtà (ara wkoll sezzjoni 4.4, Koagulopatija) NexoBrid m'għandux jiġi applikat fuq iktar minn 15% ta' Erja Totali tas-Superfiċje tal-Ġisem (TBSA).

#### Prevenzjoni ta' kumplikazzjonijiet ta' feriti

Fi studji dwar NexoBrid, feriti bi fdal viżibbli tal-ġilda thallew ifiequ permezz ta' epitelizzazzjoni spontanja. F'diversi każijiet, fejqan adegwat ma seħhx u awtotrapjant kien meħtieġ f'data aktar tard, u dan wassal għal dewmien sinifikanti fl-għeluq tal-ferita li hu assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati mal-ferita. Għalhekk, feriti b'żoni ta' ħxuna sħiħa u hruq profond għandhom jiġu awtotrapjantati kemm jista' jkun malajr wara t-tneħħija ta' tessut mejjet b'NexoBrid (ara sezzjoni 5.1 għar-riżultati tal-istudju). Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni b'attenzjoni li jitpoġġew għata permanenti fuq il-ġilda (eż. awtotrapjanti) fuq feriti bi ħxuna parzjali profonda dritt wara t-tneħħija ta' tessut mejjet permezz ta' NexoBrid. Ara wkoll sezzjoni 4.2 u 4.8.

Bħal fil-każ ta' tneħħija ta' tessut mejjet b'mod kirurgiku, sabiex jiġi evitat it-tnixxif u/jew il-formazzjoni ta' psewdo tessut mejjet u/jew infezzjoni, iż-żona ta' tneħħija ta' tessut mejjet għandha tinkesa immedjatament b'sostituti jew garzi temporanji jew permanenti. Meta tapplika kisi permanenti tal-ġilda (eż., awtotrapjant) jew sostitut temporanju tal-ġilda (eż. allograft) fuq zona li minnha jkun tneħħa tessut mejjet b'mod enzimaturiku, għandha tingħata attenzjoni biex tnaddaf u tiffriška l-wiċċ tal-ġilda li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet, eż., billi tnaddaf jew tobrox biex tippermetti l-adeżjoni tal-garzi.

#### Protezzjoni għall-għajnejn

Kuntatt dirett mal-għajnejn għandu jiġi evitat. Jekk ikun hemm riskju ta' kuntatt mal-għajnejn, għajnejn il-pazjent għandhom jiġu protetti b'ingwent oftalmiku li jkun fih ix-xaħam. F'każ ta' espożizzjoni fl-għajnejn, xarrab l-għajnejn esposti b'ammonti kbar ta' ilma għal mill-inqas 15-il minuta.

## Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, espożizzjoni tal-ġilda

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji li jinkludu anafilassi (b'manifestazzjonijiet bħal raxx, eritema, pressjoni baxxa, takikardja) f'pazjenti li jkunu qed jgħaddu minn debridement b'NexoBrid.

Reazzjonijiet allergiċi għal bromelain ġew rapportati fil-letteratura medika (li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet oħra tat-tip immedjat b'manifestazzjonijiet bħal bronkospażmu, angjoedema, urtikarja, u reazzjonijiet fil-muġuza u gastrointestinali). Flimkien ma' dan, reazzjoni tal-ġilda allergika ta' tip li jittardja (keilite) wara esponiment tal-ġilda għal tul akbar ta' żmien (*mouthwash*) kif ukoll sensibilizzazzjoni ssuspettata wara espożizzjoni orali u wara espożizzjoni ripetuta tal-passaġġ tan-nifs fuq il-post tax-xogħol.

Il-potenzjal ta' NexoBrid (prodott magħmul minn proteini) li jikkawża sensibilizzazzjoni għandu jiġi kkunsidrat meta l-pazjenti jiġu esposti mill-ġdid għal prodotti li fihom bromelain aktar tard maż-żmien. L-użu ta' NexoBrid meta jkun hemm feriti sussgventi kkawżati minn hruq mhuiwix rakkomandat.

F'każ ta' espożizzjoni tal-ġilda, NexoBrid għandu jitneħħa billi jiġi mlaħħal bl-ilma biex titnaqqas il-probabbiltà ta' sensibilizzazzjoni tal-ġilda (ara sezzjoni 6.6).

## Sensittività inkroċjata

Sensittività inkroċjata bejn bromelain u papain kif ukoll proteini tal-latex (magħrufa bħala sindrome ta' latex-frott), velenu tan-naħal, u polline tas-siġra taż-żebbuġ, ġiet irrappurtata fil-letteratura.

## Koagulopatija

Mhux magħruf jekk l-applikazzjoni ta' NexoBrid għandhiex kwalunkwe effett klinikament rilevanti fuq l-emostasi.

Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb (li jinkludi takikardija), tnaqqis fl-aggregazzjoni tal-plejtlits u livelli ta' fibrinogen fil-plażma u zieda moderata fil-hinijiet ta' tromboplastin parzjali u ta' protrombin ġew irrappurtati fil-letteratura bħala effetti possibbli wara l-ġhota orali ta' bromelain. Dejta *in vitro* u dejta dwar l-animali tissuggerixxi li bromelain jista' wkoll jippromwovi l-fibrinolisi. Matul l-iżvilupp kliniku ta' NexoBrid, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' zieda fit-tendenza għal hruq ta' demm jew hruq ta' demm fis-sit tat-tneħħija ta' tessut mejjet.

NexoBrid għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi ta' koagulazzjoni, għadd baxx ta' plejtlits u zieda fir-riskju ta' hruq ta' demm minn kawżi oħrajn, eż. ulċera peptika u sepsis.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali possibbli ta' anormalitajiet fil-koagulazzjoni.

## Monitoraġġ

Flimkien ma' monitoraġġ ta' rutina għal pazjenti b'feriti kkawżati minn hruq (eż., sinjali vitali, volum/ilma/stat tal-elettroliti, għadd shiħ tad-dem, tal-albumina fis-serum u tal-livelli tal-enzimi tal-fwied), il-pazjenti kkurati b'NexoBrid għandhom jiġu mmonitorjati għal:

- Żieda fit-temperatura tal-ġisem.
- Sinjali ta' proċessi infjammatorji lokali u sistemici u proċessi infettivi.
- Kundizzjonijiet li jistgħu jiġu kkawżati jew li jmorru għall-agħar minn premedikazzjoni analġesika (eż., dilatazzjoni gastrika, nawseja u riskju ta' rimettar għal għarrieda, stitikezza) jew profilassi antibijotika (eż., dijarea).
- Sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi lokali jew sistemici.
- Effetti potenzjali fuq l-emostasi (ara hawn fuq).

## It-tneħħija ta' prodotti mediċinali antibatterjali applikati b'mod topiku qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid

Il-prodotti mediċinali antibatterjali kollha applikati b'mod topiku jridu jitneħħew qabel ma tapplika NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjiċi jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'NexoBrid.

Tnaqqis fl-aggregazzjoni tal-plejtlits u livelli ta' fibrinogen fil-plażma u zieda moderata fil-hinijiet ta' tromboplastin parzjali u ta' protrombin ġew irrappurtati bħala effetti possibbli wara l-ġħoti orali ta' bromelain. Dejta *in vitro* u dejta dwar l-annimali tissuggerixxi li bromelain jista' wkoll jippromwovi l-fibrinolisi. Għalhekk il-kawtela u l-monitoraġġ huma meħtieġa meta tingħata riċetta għall-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw il-koagulazzjoni. Ara wkoll sezzjoni 4.4.

NexoBrid, meta assorbit, hu inibitur ta' ċitokrom P 450 2C8 (CYP2C8) u P450 2C9 (CYP2C9). Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk NexoBrid jintuża f'pazjenti li jkunu qed jirċievu substrati ta' CYP2C8 (li jinkludu amiodarone, amodiaquine, chloroquine, fluvastatin, paclitaxel, pioglitazone, repaglinide, rosiglitazone, sorafenib u torasemide) u substrati CYP2C9 (li jinkludu ibuprofen, tolbutamide, glipizide, losartan, celecoxib, warfarin, u phenytoin).

Prodotti mediċinali antibatterjiċi applikati b'mod topiku (eż. silver sulfadiazine jew povidone iodine) jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' NexoBrid (ara sezzjoni 4.4).

Bromelain jista' jkabbar l-azzjonijiet ta' fluorouracil u vincristine. Pazjenti għandhom jiġu monitorati għal tossiċità oġhla.

Bromelain jista' jkabbar l-effett ipotensiv ta' inibituri ACE, li jikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi aktar milli mistenni. Il-pressjoni tad-demmi għandha tiġi monitorata f'pazjenti li jirċievu impedituri ACE.

Bromelain jista' jzid in-nġhas ikkawżat minn xi prodotti mediċinali (eż., benzodiazepines, barbiturates, narkotiċi u antidipressanti). Dan għandu jiġu meqjus meta prodotti bħal dawn jiġu dożati.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

##### Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' NexoBrid f'nisa tqal.

Studji f'annimali mhux biżżejjed biex jevalwaw kif suppost il-potenzjal ta' NexoBrid li jinterferixxi mal-iżvilupp embrijonali/tal-fetu (ara sezzjoni 5.3).

Billi l-użu sigur ta' NexoBrid waqt it-tqala għandu ma ġiex stabbilit s'issa, NexoBrid mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

##### Treddiġh

Mhux magħruf jekk konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain jew il-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddiġh għandu jitwaqqaf għal mill-inqas 4 ijiem mill-bidu tal-applikazzjoni ta' NexoBrid.

##### Fertilità

Ma sarux studji biex jevalwaw l-effetti ta' NexoBrid fuq il-fertilità.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mhux rilevanti.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi tal-użu ta' NexoBrid irrappurtati b' mod komuni huma wġiġh lokali u deni/ipertermija temporanji. Meta NexoBrid intuża f' kors li inkluda analġesija preventiva rakkomandata kif ipprattikat regolament għal tibdil estensiv ta' garzi f' pazjenti b' feriti kkawżati minn hruq kif ukoll tgħaddis antibatteriku taż-żona tal-kura qabel u wara l-applikazzjoni ta' NexoBrid (ara sezzjoni 4.2), uġiġh lokali kien irrappurtat fi 3.6% tal-pazjenti, deni/ipertermija kienu rrappurtati f' 19.1% tal-pazjenti. Il-frekwenza ta' uġiġh u deni/ipertermija kienet oġhla minghajr dawn il-miżuri ta' prekawzjoni (ara hawn taħt).

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminologija tal-frekwenza li tintuża minn hawn 'il quddiem:

Komuni (≥1/10)

Komuni (≥1/100 sa <1/10)

Mhux komuni (≥1/1,000 sa <1/100)

Rari (≥1/10,000 sa <1/1,000)

Rari hafna (<1/10,000)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi pprezentati hawn taħt jirriflettu l-użu ta' NexoBrid għat-tneħhija ta' tessut mejjet minn feriti profondi parzjali tal-ġilda u/jew tal-ħxuna shiħa tal-ġilda kkawżati minn hruq f' kors bi profilassi antibatterjali lokali, analġesija rakkomandata, kif ukoll kopertura taż-żona bil-feriti wara applikazzjoni ta' NexoBrid għal 4 sigħat b' garza okklużiva għal trażzin ta' NexoBrid fuq il-ferita.

Asterisk (\*) jindika li informazzjoni addizzjonali dwar ir-reazzjoni avversa rispettiva hi pprovduta taħt il-lista ta' reazzjonijiet avversi.

##### *Infezzjonijiet u infestazzjonijiet*

Komuni: Infezzjoni tal-feriti

##### *Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda/*

Komuni: Kumplikazzjoni tal-ferita\*

##### *Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata*

Komuni hafna: Deni/ipertermija\*

Komuni: Uġiġh lokali\*

##### *Disturbi tas-sistema immuni*

Mhux magħruf: Reazzjonijiet allergiċi serji li jinkludu anafilassi

##### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### *Deni/ipertermija*

Fi studji li jimplementaw tgħaddis antibatteriku ta' rutina, iż-żona tal-kura qabel u wara l-applikazzjoni ta' NexoBrid (ara sezzjoni 4.2), deni jew ipertermija ġew irrappurtati f' 19.1% ta' pazjenti kkurati b' NexoBrid u fi 15.8% tal-pazjenti tal-kontroll ikkurati skont standard ta' kura. Fil-



grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever f'9.1%, 9.1%, u 0% tal-pazjenti, rispettivament.

Fi studji mingħajr tgħaddis antibatteriku, deni jew ipertermija ġew irrappurtati f'35.6% tal-pazjenti kkurati b'NexoBrid meta mqabbla ma' 18.6% fil-pazjenti tal-kontroll. Fil-grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever fi 30.0%, 5.6%, u 1.1% tal-pazjenti, rispettivament.

#### *Ugħigh*

Fi studji fejn il-kors b'NexoBrid kien jinkludi analġesija preventiva rakkomandata kif ippratikata regolament għal tibdil estensiv ta' faxex f'pazjenti b'feriti kkawżati minn ħruq (ara sezzjoni 4.2) ugħigh lokali ġie rrappurtat fi 3.6% ta' pazjenti kkurati b'NexoBrid u f'4.0% tal-pazjenti tal-kontroll ikkurati skont standard ta' kura. Fil-grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever f'0.9%, 0.9%, u 1.8% tal-pazjenti, rispettivament.

Fi studji fejn l-analġesija ġiet ipprovduta lil pazjenti kkurati b'NexoBrid fuq bażi li tingħatalhom meta jitolbuha, ugħigh lokali ġie rrappurtat fi 23.3% tal-pazjenti kkurati b'NexoBrid u fi 11.4% tal-pazjenti tal-kontroll. Fil-grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever f'6.7%, 7.8%, u 8.9% tal-pazjenti, rispettivament.

#### *Kumplikazzjonijiet tal-feriti*

Fi studji kliniċi ta' fażi 2 u fażi 3, ċerti tipi ta' komplikazzjonijiet ta' feriti ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' NexoBrid milli fil-grupp ikkurat skont is-siti tal-istudju Standard of Care (SOC). Dawn l-avvenimenti kienu jinkludu: il-ferita ssir aktar fonda jew tinxef (dekompożizzjoni) f'5 pazjenti (2.4%) b'NexoBrid u 0 b'SOC kif ukoll trapjant li ma jirnexxix (parzjali) f'6 pazjenti (2.9%) b'NexoBrid u 2 (1.6%) b'SOC (ara sezzjoni 4.4).

#### Infezzjonijiet ġenerali

Fi studji kliniċi ta' fażi 2 u fażi 3, infezzjonijiet ġenerali (mhux assoċjati ma' feriti. eż. infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet virali) kienu rrappurtati iktar b'mod frekwenti fil-grupp ta' NexoBrid (0.147 avvenimenti għal kull pazjent) milli fil-grupp ikkurat skont SOC (0.079 avvenimenti għal kull pazjent).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Hemm biss dejta limitata dwar is-sigurtà mill-użu fil-popolazzjoni pedjatrika. Minn din id-dejta hu mistenni li l-profil tas-sigurtà globali fit-tfal li għandhom 4 snin u aktar u fl-adolesxenti hu simili għall-profil f'persuni adulti.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Kura bil-konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain ippreparati fi proporzjon trab:ġell ta' 1:5 (0.16 g f'kull 1 g ta' ġell imħallat) f'pazjenti b'feriti profondi parzjali tal-ġilda u/jew tal-ħxuna sħiħa tal-ġilda kkawżati minn ħruq fil-qafas ta' studju kliniku, ma rriżultatx f'riżultati tas-sigurtà li kienu differenti b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-kura b'konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain ippreparati fi proporzjon trab:ġell ta' 1:10 (0.09 g f'kull 1 g ta' ġell imħallat).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

## 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Tahlitiet għal trattament ta' grieħi u ulċeri, enzimi proteolitici; Kodiċi ATC: D03BA03.

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain hi sustanza li tneħhi tessut mejjet, applikata b'mod topiku għat-tneħhija ta' tessut mejjet ta' feriti profondi parzjali tal-ġilda u/jew tal-ħxuna shiħa tal-ġilda kkawżati minn ħruq.

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

It-tahlita ta' enzimi f'NexoBrid tholl tessut mejjet ta' feriti kkawżati minn ħruq. Il-komponenti speċifiċi responsabbli għal dan l-effett ma ġewx identifikati. Il-kostitwent maġġuri hu stem bromelain.

### Effikaċja klinika

Matul l-iżvilupp kliniku, total ta' 362 pazjent ġew ikkurati bil-konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain.

L-effikaċja ta' NexoBrid fil-bnedmin ġiet evalwata, meta mqabbla ma' standard ta' kura, fi studju ta' fażi 3 li fih il-parteciċipanti ntgħażlu b'mod każwali, multiċentriku, multinazzjonali, open-label, u konfermatorju, li sar fuq pazjenti rikoverati l-isptar li kellhom feriti termali profondi parzjali tal-ġilda u/jew tal-ħxuna shiħa tal-ġilda kkawżati minn ħruq ta' 5 sa 30% tal-Erja Totali tas-Superfiċje tal-Ġisem (TBSA), iżda b'feriti totali kkawżati minn ħruq ta' mhux iktar minn 30% tat-TBSA.

NexoBrid (2 g/100 ċm<sup>2</sup>, li jikkorrispondu għal 0.02 g/ċm<sup>2</sup>) intuża kif deskritt f'sezzjoni 4.2.

Standard ta' kura kien jikkonsisti minn qtugħ kirurġiku primarju u/jew tneħhija mhux kirurġika ta' tessut mejjet bl-użu ta' prodotti mediċinali topici biex jikkawżu maċerazzjoni u awtolisi ta' tessut mejjet skont il-prattika standard ta' kull sit tal-istudju.

Il-medda ta' età fil-grupp ikkurat b'NexoBrid kienet minn 4.4 sa 55.7 sena. Il-medda ta' età fil-grupp SOC minn 5.1 sa 55.7 sena.

L-effikaċja tat-tneħhija ta' tessut mejjet ġiet evalwata billi ġiet stabbilita l-perċentwali taż-żona ta' feriti li kien fadal b'tessut mejjet li kienet teħtieġ tneħhija addizzjonali permezz ta' qtugħ jew brix tal-ġilda, u l-perċentwali ta' feriti li kienu jeħtieġu dan it-tip ta' tneħhija kirurġika.

L-effett fuq l-għażla taż-żmien tat-tneħhija ta' tessut mejjet ġiet evalwata f'pazjenti bi tneħhija ta' tessut mejjet li rnexxiet (b'mill-inqas 90% ta' tneħhija ta' tessut mejjet fil-feriti kollha kombinati ta' pazjent), billi ġie stabbilit iż-żmien minn meta l-pazjent ġarrab il-grieħi kkawżati minn ħruq kif ukoll mill-kunsens infurmat sa meta t-tneħhija rnexxiet.

Il-punti aħħarin koprimarji għall-analiżi tal-effikaċja kienu:

- il-perċentwali taż-żona ta' feriti bi ħxuna parzjali profonda li jeħtieġu qtugħ jew brix tal-ġilda, u
- il-perċentwali ta' feriti bi ħxuna parzjali profonda awtotrapjantati

Dan il-punt aħħari jista' jiġi evalwat biss għal feriti profondi bi ħxuna parzjali profonda mingħajr żoni bi ħxuna shiħa, għax feriti kkawżati minn ħruq li jinvolvu l-ħxuna shiħa tal-ġilda dejjem jeħtieġu trapjant.

Id-dejta dwar l-effikaċja ġġenerata f'dan l-istudju għall-gruppi kollha ta' età kombinati kif ukoll minn analiżi ta' sottogrupp għal tfal u adolexxenti qed jintwerew fil-qosor hawn taħt.

	NexoBrid	SOC	valur p
<b>Feriti bi ħxuna parzjali profonda li jeħtieġu qtugħ/brix tal-ġilda (operazzjoni)</b>			

Numru ta' feriti	106	88	
% ta' feriti li jehtiegu operazzjoni	15.1%	62.5%	<0.0001
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	5.5% ± 14.6	52.0% ± 44.5	<0.0001
<b>Feriti bi ħxuna parzjali profonda awtotrapjantati*</b>			
Numru ta' feriti	106	88	
% ta' feriti awtotrapjantati	17.9%	34.1%	0.0099
% taż-żona ta' feriti awtotrapjantati (medja ± SD)	8.4% ± 21.3	21.5% ± 34.8	0.0054
<b>Feriti bi ħxuna shiħa u/jew parzjali profonda li jehtiegu qtugh/brix tal-ġilda (operazzjoni)</b>			
Numru ta' feriti	163	170	
% ta' feriti li jehtiegu operazzjoni	24.5%	70.0%	<0.0001
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	13.1% ± 26.9	56.7% ± 43.3	<0.0001
<b>Żmien għall-gheluq shiħ tal-feriti (żmien minn ICF**)</b>			
Numru ta' pazjenti <sup>2</sup>	70	78	
Jiem għall-gheluq tal-aħħar ferita (medja ± SD)	36.2 ± 18.5	28.8 ± 15.6	0.0185
<b>Żmien sa meta jitneħħa t-tessut mejjet b'suċċess</b>			
Numru ta' pazjenti	67	73	
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	2.2 ± 1.4	8.7 ± 5.7	<0.0001
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	0.8 ± 0.8	6.7 ± 5.8	<0.0001
Pazjenti li ma kinux irrappurtati li kellhom tneħħija ta' tessut mejjet li rnexxiet	7	8	

<sup>1</sup> Imkejjel fl-ewwel sessjoni, jekk kien hemm aktar minn sessjoni kirurgika waħda.

<sup>2</sup> Il-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali li għalihom id-dejta għal għeluq shiħ tal-feriti kienet disponibbli.

\*Dan il-punt aħħari jista' jiġi evalwat biss għal feriti profondi bi ħxuna parzjali mingħajr żoni bi ħxuna shiħa, għax feriti kkawżati minn hruq li jinvolvu l-ħxuna shiħa tal-ġilda dejjem jehtiegu trapjant.

\*\* Formola tal-Kunsens Infurmat (*Informed Consent Form*)

It-tabella li ġejja turi r-riżultati f'feriti mħallta. Il-paraguni f'feriti mħallta għandhom jiġu interpretati b'kawtela għax huma bbażati fuq gruppi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali mhux b'mod shiħ u l-feriti mħallta kkurati b'NexoBrid kienu globalment ikbar u kellhom żoni ikbar bi ħxuna shiħa.

**Feriti bi ħxuna shiħa (bi ħxuna parzjali u ħxuna shiħa) li jehtiegu qtugh/brix tal-ġilda (operazzjoni)**

	<b>NexoBrid (Numru ta' feriti)</b>	<b>SOC (Numru ta' feriti)</b>
% ta' feriti li jehtiegu operazzjoni	41.7% (20/48)	78.3% (47/60)
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda	25.5% (n=48)	64.0% (n=60)

**Feriti mħallta (bi ħxuna parzjali u ħxuna shiħa) awtotrapjantati**

	<b>NexoBrid</b>	<b>SOC</b>
--	-----------------	------------

	(Numru ta' feriti)	(Numru ta' feriti)
<b>Karatteristiċi fil-linja bażi tal-feriti kollha mhallta kkawżati minn hruq</b>	48 ferita	60 ferita
<b>Daqs: % medja TBSA</b>	7.43	6.33
<b>Fond:</b>		
Superfiċjali (%TBSA)	0.67	0.92
DPT (% TBSA)	3.85	3.13
FT (% TBSA)	2.90	2.29
Incidenza ta' awtotrapjant	70.8% (34/48)	63.3% (38/60)
% taż-żona ta' feriti awtotrapjantati	55.5% (n=48)	45.8% (n=60)

It-tabella li ġejja turi ż-żmien sal-għeluq shiħ tal-ferita mill-bidu tat-tnehhija ta' tessut mejjet.\*

<b>Tip ta' Ferita</b>	<b>NexoBrid</b>	<b>SOC</b>
	<b>Jiem (medja ± SD) (Numru ta' feriti)</b>	<b>Jiem (medja ± SD) (Numru ta' feriti)</b>
Il-feriti kollha (ITT <sup>1</sup> )	30.5 ± 16.9 (154)	26.1 ± 16.0 (164)
Feriti mhux awtotrapjantati (ITT)	23.9 ± 13.0 (95)	24.5 ± 14.1 (85)
Feriti awtotrapjantati (ITT)	41.0 ± 17.3 (59)	27.8 ± 17.7 (79)
Feriti bi Hxuna Parzjali Profonda	26.6 ± 15.4 (101)	23.7 ± 13.6 (87)
Feriti bi Hxuna Shiħa	31.9 ± 10.1 (7)	36.3 ± 26.0 (14)
Feriti mhallta (feriti bi hxuna parzjali profunda u bi hxuna shiħa)	40.2 ± 17.1 (44)	27.7 ± 15.8 (59)
Feriti mhallta mhux awtotrapjantati	29.5 ± 12.1 (11)	30.3 ± 15.5 (22)
Feriti mhallta awtotrapjantati	43.7 ± 17.3 (33)	26.2 ± 16.0 (37)

\*Dawn il-paraguni għandhom jiġu interpretati b'kawtela għax huma bbażati fuq gruppi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali mhux b'mod shiħ.

<sup>1</sup> ITT (Popolazzjoni b'Intenzjoni li Tiġi Kkurata): pazjenti li kollha ntgħażlu b'mod każwali Id-differenza fiż-żmien sal-għeluq shiħ tal-ferita hu primarjament assoċjat mal-istrateġija tal-kura tal-ferita applikata mit-tabib, fejn tentattiv biex jiġi mminimizzat it-trapjant u jippermetti għal epitelizzazzjoni spontanja taż-żoni bil-feriti li jibqagħlom il-gilda, jista' jtawwal iż-żmien għall-ewwel awtotrapjant (żmien għal awtotrapjant: NexoBrid: 14.7 jiem vs. SOC: 5.9 jiem) u għaldaqstant itawwal l-għeluq shiħ tal-ferita.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Dejta dwar l-effikaċja f'dan l-istudju minn analiżi ta' sottogrupp għal tfal u adolexxenti qed jintwerew fil-qosor hawn taht. Id-dejta disponibbli hi limitata u NexoBrid m'għandux jintuża f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

	NexoBrid	SOC	valur p
<b>Feriti bi hxuna parzjali profunda li jehtiegu qtugh/brix tal-gilda (operazzjoni)</b>			
Numru ta' feriti	23	22	
% ta' feriti li jehtiegu operazzjoni	21.7%	68.2%	0.0017
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-gilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	7.3% ± 15.7%	64.9% ± 46.4%	<0.0001
<b>Feriti bi hxuna parzjali profunda awtotrapjantati*</b>			
Numru ta' feriti	23	22	
% ta' feriti awtotrapjantati	21.7%	31.8%	0.4447
% taż-żona ta' feriti awtotrapjantati (medja ± SD)	6.1% ± 14.7%	24.5% ± 40.6%	0.0754
<b>Feriti bi hxuna shiha u/jew parzjali profunda li jehtiegu qtugh/brix tal-gilda (operazzjoni)</b>			
Numru ta' feriti	29	41	
% ta' feriti li jehtiegu operazzjoni	20.7%	78%	<0.0001
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-gilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	7.9% ± 17.6%	73.3% ± 41.1%	<0.0001
<b>Żmien għall-gheluq shih tal-feriti (żmien minn ICF**)</b>			
Numru ta' pazjenti <sup>2</sup>	14	15	
Jiem għall-gheluq tal-ahħar ferita (medja ± SD)	29.9 ± 14.3	32.1 ± 18.9	0.6075
<b>Żmien sa meta jitnehħa t-tessut mejjet b'suċċess</b>			
Numru ta' pazjenti	14	15	
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	1.9 ± 0.8	8.1 ± 6.3	<0.0001
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	0.9 ± 0.7	6.5 ± 5.9	<0.0001
Pazjenti li ma kinux irrappurtati li kellhom tneħħija ta' tessut mejjet li rnexxiet	0	1	

<sup>1</sup> Imkejjel fl-ewwel sessjoni, jekk kien hemm aktar minn sessjoni kirurġika waħda.

<sup>2</sup> Il-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali li għalihom id-dejta għal għeluq shih tal-feriti kienet disponibbli.

\*Dan il-punt ahħari jista' jiġi evalwat biss għal feriti profondi bi hxuna parzjali mingħajr żoni bi hxuna shiha, għax feriti kkawżati minn hruq li jinvolvu l-hxuna shiha tal-gilda dejjem jehtiegu trapjant.

\*\* Formola tal-Kunsens Infurmat (*Informed Consent Form*)

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'NexoBrid f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' feriti kkawżati minn hruq tas-superfiċje esterna tal-ġisem (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Il-grad ta' assorbiment sistemiku minn ferita kkawżata minn hruq,  $C_{max}$ ,  $T_{max}$ , AUC, u  $t_{1/2}$  ta' bromelain minn NexoBrid ġie investigat f'16-il pazjent li kellhom feriti termali kkawżati minn hruq, ta' hxuna parzjali tal-gilda (feriti minn medji sa fondi fil-gilda). Il-medja ta' TBSA kienet 10%. 60% taż-żona kkurata bil-feriti kienu tat-tip hxuna parzjali u/jew hxuna shiha. NexoBrid ġie applikat darba fuq il-ferita kkawżata minn hruq f'doża ta' 2 g ta' NexoBrid trab/20 g ġell/100 cm<sup>2</sup> ta' gilda.

Il-konċentrazzjonijiet ta' NexoBrid fis-serum ġew stabbiliti bl-użu ta' immunoassaġġ modifikat ta' sandwich electrochemiluminescence (ECL).

Il-medda tad-doża totali applikati kienet minn 5 sa 30 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain minn NexoBrid. F'4 pazjenti, wara li rċievew doża ta' 5, 9, 12 u 17 g, rispettivament, kien hemm indikazzjonijiet ta' assorbiment sistemiku li kien oġhla b'mod notevoli.

Is-C<sub>max</sub> kienet 6020 ± 5020 ng/ml (medja ± SD) għall-grupp ta' 15-il pazjent, b'medda ta' 888 sa 15,700 ng/ml. Fl-4 pazjenti b'indikazzjonijiet ta' assorbiment oġhla, is-C<sub>max</sub> normalizzata għad-doża varjat minn 788-900 ng/ml għal kull gramma ta' NexoBrid. Fil-pazjenti l-oħra, is-C<sub>max</sub> normalizzata għad-doża varjat minn 141-523 ng/ml għal kull gramma ta' NexoBrid.

C<sub>max</sub> ta' 40 µg/ml jista' jkun possibbli f'nies li jingħataw NexoBrid taht il-kundizzjonijiet liċenzjati, meta jiġi kkunsidrat li l-PK ġiet evalwata biss f'pazjenti li fil-biċċa l-kbira tagħhom kellhom ħruq superficjali, li kienu qed jirċievu nofs id-doża massima.

L-AUC minn ħin zero sa 48 siegħa wara l-ġħoti (AUC<sub>last</sub>) kien ta' 43,400 ± 46,100 ngh/ml (medja ± SD) għall-grupp ta' 15-il pazjent, b'medda ta' 4560-167,000 ngh/ml. Fil-pazjenti b'indikazzjonijiet ta' assorbiment oġhla, l-AUC<sub>last</sub> normalizzata għad-doża (għal kull gramma ta' NexoBrid) varjat minn 4,500-9,820 ngh/ml għal kull gramma ta' NexoBrid. Fil-pazjenti l-oħra, l-AUC<sub>last</sub> normalizzata għad-doża varjat minn 887-3930 ngh/ml għal kull gramma ta' NexoBrid.

Dawn ir-riżultati għas-C<sub>max</sub> u AUC<sub>last</sub> jindikaw li l-assorbiment sistemiku jista' jiddependi kemm fuq id-doża applikata ta' NexoBrid (proporzjonali għaž-żona miksija ta' feriti) u fatturi oħrajn speċifiċi għall-pazjenti.

It-T<sub>max</sub> għal 10 mill-15-il pazjent kien ta' saġhtejn u f'5 pazjenti, it-T<sub>max</sub> kien ta' 4 sigħat.

#### Distribuzzjoni

Skont rapport fil-letteratura medika, fil-plażma, madwar 50% ta' bromelain jintrabat mal-antiprontineases α<sub>2</sub>-macroglobulin u α<sub>1</sub>-antichymotrypsin fil-plażma.

#### Eliminazzjoni:

Il-half-life terminali (stabbilita bl-użu ta' dejta minn 16 sa 48 siegħa wara d-doża għal 12-il pazjent) kienet ta' 11.7 ± 3.5 sigħat (medja ± SD), b'medda minn 8.5 sa 19.9 sigħat.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Il-parametri farmakokinetici u l-grad ta' assorbiment ma ġewx studjati fit-tfal.

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

NexoBrid kien ittollerat tajjeb meta applikat fuq ġilda intatta tal-mini-pig, iżda kkawża irritazzjoni severa u wġiġh meta ġie applikat fuq ġilda bil-ħsara (misluħa).

Infużjoni fil-vini waħda ta' soluzzjoni ippreparata minn NexoBrid trab fil-mini-pig kienet ittollerata tajjeb f'livelli ta' doża sa 12 mg/kg (*li kisbu livelli ta' plazma ta' 2.5 darbiet tal-livell fil-plażma tal-bniedem wara l-applikazzjoni tad-dożaġġ kliniku propost għal 15% ta' TBSA*), iżda doži oġhla kienu tossiċi b'mod ċar, u kkawżaw emorraġija f'ħafna tessuti. Injezzjonijiet ġol-vini ripetuti ta' doži sa 12 mg/kg kull tielet jum fil-mini-pig kienu ttollerati tajjeb għall-ewwel tliet injezzjonijiet, iżda sinjali klinici severi ta' tossiċità (eż. emorraġiji f'diversi organi) ġew osservati wara t-tliet injezzjonijiet li kien fadal. Dawn l-effetti baqgħu jiġu osservati wara l-perijodu ta' rkuprar ta' ġimagħtejn.

Fi studji dwar l-iżvilupp embrijofetali fil-firien u l-fniek, NexoBrid mogħti ġol-vini ma żvela l-ebda evidenza ta' tossiċità indiretta u diretta lill-embriju/fetu li kien qed jiżviluppa. Madankollu, livelli ta' espożizzjoni materna kienu iktar baxxi b'mod konsiderevoli minn dawk massimi rrappurtati fi sfond kliniku (10-500 darba iktar baxxi mill-AUC umana, 3-50 darba iktar baxxi mis-C<sub>max</sub> umana). Billi NexoBrid ma kienx ittollerat tajjeb mill-annimali ġenituri, dawn l-istudji mhumiex ikkunsidrati li

huma rilevanti għall-evalwazzjoni tar-riskju fil-bniedem. NexoBrid ma wera l-ebda attività genotossika meta ġie investigat fis-sett standard ta' studji *in vitro* u *in vivo*.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

NexoBrid trab  
Ammonium sulphate  
Acetic acid

Ġell  
Carbomer 980  
disodium phosphate anhydrous  
Sodium hydroxide  
Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Prodotti mediċinali applikati b' mod topiku (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) fis-sit tal-ferita, iridu jitneħħew u l-ferita titnaddaf qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjali jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

Mill-aspett mikrobijologiku u billi l-attività enzimatika tal-prodott tonqos b' mod progressiv wara li jithallat, il-prodott rikostitwit għandu jintuża immedjatement wara l-preparazzjoni (fi żmien 15-il minuta).

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

Aħżen f'pożizzjoni vertikali u żomm il-ġell fil-qiegħ tal-flixxkun u fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friza.

### **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

2 g trab f'kunjett (ħġieġ ta' tip II) issiġillat b'tapp tal-lastku (bromobutyl), tapp u miksi b'għatu (aluminju), u 20 g ġell fi flixxkun (borosilicate, ħġieġ ta' tip I), issiġillat b'tapp tal-lastku u miksi b'għatu bil-kamin (polypropylene li ma jistax isir tbaġħbis fih).

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1 ta' trab u flixxkun 1 ta' ġell.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

Hemm rapporti ta' espożizzjoni fuq il-post tax-xogħol għal bromelain, li wasslet għal sensibilizzazzjoni. Is-sensibilizzazzjoni tista' tkun seħhet minhabba l-ġbid man-nifs tat-trab ta' bromelain. Reazzjonijiet allergiċi għal bromelain jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet

ohrajn tat-tip immedjat b'manifestazzjonijiet b'hal bronkospażmu, angjoedema, urtikarja, u reazzjonijiet tal-mukuża u gastrointestinali. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta thallat NexoBrid trab mal-ġell. It-trab m'għandux jingibed man-nifs. Ara wkoll sezzjoni 4.4.

Espożizzjoni aċċidentali fl-għajnejn trid tiġi evitata. F'każ ta' espożizzjoni fl-għajnejn, l-għajnejn esposti jridu jixxarrbu b'ammonti kbar ta' ilma għal mill-inqas 15-il minuta. F'każ ta' espożizzjoni tal-ġilda, NexoBrid irid jitlahlah bl-ilma.

#### Preparazzjoni ta' NexoBrid ġell (kif thallat it-trab mal-ġell)

- NexoBrid trab u ġell huma sterilizzati. Teknika asettika trid tintuża meta thallat it-trab mal-ġell.
- Il-kunjett bit-trab irid jinfetaħ billi tqacċat b'attenzjoni l-għatu tal-aluminju u tneħhi t-tapp tal-lastku.
- Meta tkun qed tiftaħ il-flixxkun bil-ġell, irid jiġi kkonfermat li ċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas, ikun qed jissepara minn mal-għatu tal-flixxkun. Jekk iċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas ikun diġà sseparat minn mal-għatu qabel ma tiftħu, il-flixxkun bil-ġell irid jintrema u jrid jintuża flixxkun ġdid ieħor bil-ġell.
- It-trab imbagħad jiġi ttrasferit g'ol-flixxkun bil-ġell li jikkorrispondi..
- It-trab u ġell iridu jithalltu bir-reqqa sakemm tinkiseb taħlita uniformi, ta' kulur minn ftit kannella jagħti fl-isfar sa ftit kannella. Dan normalment jeħtieġ li thallat it-trab u l-ġell għal minn 1 sa 2 minuti.
- Il-ġell għandu jiġi ppreparat fejn is-sodda tal-pazjent.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
Eisenstrasse 5  
65428 Rüsselsheim  
Il-Ġermanja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/803/001

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18. Diċembru. 2012  
Data tal-aħħar tiġdid: 10 Novembru. 2017

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.



▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

NexoBrid 5 g trab u ġell għal ġell

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kunnett wiehed fih 5 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain, li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat (jew 5 g/55 g ta' ġell).

L-enzimi proteolitici huma tahlita ta' enzimi estratti mill-istemma ta' *Ananas comosus* (pjanta tal-ananas).

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab u ġell għal ġell.

It-trab hu abjad jagħti fil-griz sa kannella ċar jagħti fl-isfar. Il-ġell hu ċar u bla kulur.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

NexoBrid hu indikat għat-tneħħija ta' tessut mejjet f'persuni adulti b'feriti profondi parzjali tal-ġilda u tal-ħxuna sħiħa tal-ġilda kkawżati minn hruq termali.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

NexoBrid għandu jiġi applikat biss minn professjonisti mharrġa fil-qasam mediku f'ċentri li jispeċjalizzaw fil-kura ta' feriti kkawżati minn hruq.

#### Pożoloġija

5 g NexoBrid trab f'50 g ta' ġell jiġi applikat fuq żona ta' ferita kkaġunata minn hruq ta' 250 cm<sup>2</sup>.

NexoBrid m'għandux jiġi applikat fuq iktar minn 15% tal-Erja Totali tas-Superfiċje tal-Ġisem (TBSA) (ara wkoll sezzjoni 4.4, Koagulopatija).

NexoBrid għandha jithalla jmiss mal-hruq għal perijodu ta' 4 sigħat. Għad hemm informazzjoni limitata ħafna dwar l-użu ta' NexoBrid fuq żoni fejn ikun għad baqa' tessut mejjet wara l-ewwel applikazzjoni.

It-tieni applikazzjoni u applikazzjonijiet sussegwenti mhumiex rakkomandati.

#### Popolazzjonijiet speċjali

*Indeboliment tal-kliwi*

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' NexoBrid f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu monitorati b'attenzjoni.

#### *Indeboliment tal-fwied*

M'hemmx informazzjoni dwar l-użu ta' NexoBrid f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied. Dawn il-pazjenti għandhom jiġu monitorati b'attenzjoni.

#### *Pazjenti anzjani*

Esperjenza b'NexoBrid f'pazjenti anzjani (>65 sena) hi limitata. Evalwazzjoni tal-benefiċċju/riskju għandha tinkludi konsiderazzjoni tal-frekwenza akbar ta' mard ieħor li l-pazjent ikollu fl-istess hin jew terapija oħra bi prodotti mediċinali fl-anzjani. L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' NexoBrid fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli hi deskritta fis-sezzjoni 4.8 u 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

NexoBrid mhuwiex indikat għall-użu f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu għall-ġilda.

Qabel l-użu, it-trab irid jithallat mal-ġell biex jipproduċi ġell uniformi.

NexoBrid għandu jiġi applikat fuq zona ta' ferita li tkun nadifa, mingħajr keratin, u umda.

Prodotti mediċinali applikati b'mod topiku (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) fis-sit tal-ferita, iridu jitneħħew u l-ferita trid titnaddaf qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.

Ara sezzjoni 6.6 għal istruzzjonijiet dwar il-preparazzjoni tal-ġell NexoBrid.

#### *Preparazzjoni tal-pazjent u ż-żona tal-ferita*

Żona totali ta' ferita ta' mhux iktar minn 15% TBSA tista' tiġi kkurata b'NexoBrid (ara wkoll sezzjoni 4.4, Koagulopatija).

- Immaniġġjar preventiv tal-uġiħ irid jintuża kif inhi l-prattika komuni għal tibdil estensiv tal-garżi; għandu jinbeda mill-inqas 15-il minuta qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.
- Il-ferita trid titnaddaf bir-reqqa u s-saff superfiċjali tal-keratin jew infafet irid jitneħħa miż-żona tal-ferita, għax il-keratin ser jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid u jevita li t-tessut mejjet jitneħħa minn NexoBrid.
- Il-garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal sagħtejn.
- Il-prodotti mediċinali antibatterjali kollha applikati b'mod topiku jridu jitneħħew qabel ma tapplika NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjali jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.
- Iż-żona li minnha tixtieq tneħħi t-tessut mejjet trid tkun imdawra b'ostaklu li jwajjal ta' ingwent sterilizzat tal-paraffin billi tapplikah ftit centimetri 'il barra miż-żona tal-kura (billi tuża dispenser). Is-saff tal-paraffin ma jridx imiss maż-żona li tkun se tiġi kkurata biex tevita li tiks t-tessut mejjet, u għaldaqstant jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid. Biex tiġi evitata irritazzjoni possibbli ta' ġilda mibruxa minn kuntatt involontarju ma' NexoBrid u ħruġ ta' demm possibbli miż-żona tal-ferita, iż-żoni tal-feriti akuti bħal tiċrit tal-laħam jew inċiżjonijiet ta' ħruq għandhom jiġu protetti minn saff sterilizzat ta' ingwent jew garżi li jkun fihom ix-xaħam (eż. garża bil-petrolatum).
- Soluzzjoni sterilizzata ta' isotonic sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) trid titferrex fuq il-ferita kkawżata minn ħruq. Il-ferita trid tinzamm umda waqt il-matul il-proċedura ta' applikazzjoni.

#### *Applikazzjoni ta' NexoBrid*

- Fi zmien 15-il minuta minn x'hin jithallat, NexoBrid irid jiġi applikat b'mod topiku fuq il-ferita mxarrba kkawżata minn ħruq, bi ħxuna ta' 1.5 sa 3 millimetri.
- Il-ferita mbagħad trid tinkesa b'garża sterilizzata okklużiva li tehel mal-materjal tal-ostaklu sterilizzat li jwaħħal applikat skont l-istruzzjonijiet hawn fuq (ara *Preparazzjoni tal-pazjent u iż-żona tal-ferita*). Il-ġell NexoBrid irid jimla l-garża okklużiva kollha, u għandu jkun hemm kawtela speċjali biex ma tithallix arja taħt din il-garża okklużiva. Billi tagħfas b'mod ġentili l-garża okklużiva fiż-żona tal-kuntatt bl-ostaklu li jwaħħal, se jiżgura adegħżjoni bejn ir-rita okklużiva u l-ostaklu sterilizzat li jwaħħal u jwettaq trażżin shih ta' NexoBrid fuq iż-żona tal-kura.
- Il-ferita bil-garzi trid tkun miksiya b'garzi maħlulin hoxnin u bit-tentix, li jinżammu f'pothom b'faxxa.
- Il-garzi jridu jibqgħu fil-post għal 4 sigħat.

#### *It-tneħħija ta' NexoBrid*

- Prodotti mediċinali adattati b'analġesija preventiva jridu jiġu applikati.
- Wara 4 sigħat ta' kura b'NexoBrid, il-garża okklużiva trid titneħħa billi tuża tekniki asettici.
- L-ostaklu li jwaħħal irid jitneħħa billi tuża strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax (eż., depressor tal-ilsien).
- It-tessut mejjet maħlul irid jitneħħa minn fuq il-ferita billi timšhu bi strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax.
- Il-ferita trid tintmesaħ bir-reqqa l-ewwel, b'garża kbira xotta u sterilizzata jew napkin, segwita minn garża sterilizzata jew napkin li tkun ġiet imxarrba b'soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Iż-żona kkurata trid tindilek sakemm il-wiċċ tal-ġilda isir ta' lewn roża, b'postijiet fejn ikun hiereg id-demem jew tessut abjad. Li togħrok il-ġilda mhux ser inehhi tessut mejjet mhux maħlul li jkun għad baqa' mwahħal f'żoni fejn ikun għad fadal tessut mejjet.
- Garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal sagħtejn addizzjonali.

#### *Kura tal-ferita wara t-tneħħija ta' tessut mejjet*

- Iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid tinkesa immedjatament minn sostituti temporanji jew permanenti tal-ġilda jew faxex biex jiġi evitat tnixxif u/jew il-formazzjoni ta' psewdo tessut mejjet u/jew infezzjoni.
- Qabel ma' għata permanenti tal-ġilda jew sostitut temporanju tal-ġilda jiġu applikati fuq zona li minnha jkun għadu kif tneħħa t-tessut mejjet b'mod enzimatiċu, faxxa mxarrba tat-tip wet-to-dry trid tiġi applikata.
- Qabel l-applikazzjoni tat-trapjanti jew faxex primarji, iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid titnaddaf u tiġi ffriskata permezz ta' eż., tuża xkupilja jew tobrox iż-żona biex tippermetti li faxex jehlu fil-post.
- Feriti b'żoni ta' ħxuna shiħa u ħruq profond għandhom jiġu awtotrapjantati kemm jista' jkun malajr wara t-tneħħija ta' tessut mejjet b'NexoBrid. Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni b'attenzjoni li jitpogġew għata permanenti fuq il-ġilda (eż. awtotrapjanti) fuq feriti bi ħxuna parzjali profonda dritt wara t-tneħħija ta' tessut mejjet permezz ta' NexoBrid.  
Ara sezzjoni 4.4.

Kull kunjett, ġell, jew ġell rikostitwit ta' NexoBrid għandu jintuża għal pazjent wiehed biss.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva, għall-ananas jew papain, (ara wkoll sezzjoni 4.4), jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain jiġi assorbit b'mod sistemiku minn żoni b'feriti kkawżati minn ħruq (ara sezzjoni 5.2).

NexoBrid mhuwiex rakkomandat għall-użu fuq:

- feriti penetranti kkawżati minn hruq fejn oġġetti barranin (eż. impjanti, pacemakers, u shunts) u/jew strutturi/vitali (eż. vini jew arterji ikbar, għajnejn) huma jew jistgħu jiġu esposti matul it-tneħħija ta' tessut mejjet.
- feriti kimiċi kkawżati minn hruq.
- feriti kontaminati b'sustanzi radjuattivi u sustanzi perikolużi oħrajn biex jiġu evitati reazzjonijiet mal-prodott li ma jistgħux jiġu mbassra u zieda fir-riskju ta' firxa tas-sustanza tossika.

#### L-użu f'pazjenti b'mard kardjopulmonari u pulmonari

NexoBrid għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'mard kardjopulmonari u pulmonari, li jinkludi trawma pulmonari kkawżata minn hruq u trawma pulmonari ssuspettata kkawżata minn hruq.

Il-prinċipji ġenerali ta' kura kif suppost ta' feriti kkawżati minn hruq iridu jiġu segwiti meta jintuża NexoBrid. Dan jinkludi kisi kif suppost ta' feriti għal tessut espost.

#### Feriti kkawżati minn hruq li għalihom hemm esperjenza limitata jew l-ebda esperjenza

M'hemmx esperjenza dwar l-użu ta' NexoBrid fuq:

- feriti kkawżati minn hruq fiż-żoni perineali u ġenitali.
- hruq elettriku.

Hemm informazzjoni limitata dwar l-użu ta' NexoBrid fuq feriti fil-wiċċ ikkawżati minn hruq.

NexoBrid għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti. L-għajnejn għandhom jiġu protetti b'attenzjoni waqt it-trattament ta' hruq fil-wiċċ permezz ta' barriera adeżiva ta' vażelina.

Hemm dejta farmakokinetika limitata f'pazjenti b'TBSA ta' iktar minn 15%. Minhabba konsiderazzjonijiet tas-sigurtà (ara wkoll sezzjoni 4.4, Koagulopatija) NexoBrid m'għandux jiġi applikat fuq iktar minn 15% ta' Erja Totali tas-Superfiċje tal-Ġisem (TBSA).

#### Prevenzjoni ta' kumplikazzjonijiet ta' feriti

Fi studji dwar NexoBrid, feriti bi fdal viżibbli tal-ġilda thallew ifiequ permezz ta' epitelizzazzjoni spontanja. F'diversi każijiet, fejqan adegwat ma sehħx u awtotrapjant kien meħtieġ f'data aktar tard, u dan wassal għal dewmien sinifikanti fl-għeluq tal-ferita li hu assoċjat ma' zieda fir-riskju ta' kumplikazzjonijiet relatati mal-ferita. Għalhekk, feriti b'żoni ta' ħxuna shiħa u hruq profond għandhom jiġu awtotrapjantati kemm jista' jkun malajr wara t-tneħħija ta' tessut mejjet b'NexoBrid (ara sezzjoni 5.1 għar-riżultati tal-istudju). Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni b'attenzjoni li jitpoġġew għata permanenti fuq il-ġilda (eż. awtotrapjanti) fuq feriti bi ħxuna parzjali profonda dritt wara t-tneħħija ta' tessut mejjet permezz ta' NexoBrid. Ara wkoll sezzjoni 4.2 u 4.8.

Bħal fil-każ ta' tneħħija ta' tessut mejjet b'mod kirurġiku, sabiex jiġi evitat it-tnixxif u/jew il-formazzjoni ta' psewdo tessut mejjet u/jew infezzjoni, iż-żona ta' tneħħija ta' tessut mejjet għandha tinkesa immedjament b'sostituti jew garzi temporanji jew permanenti. Meta tapplika kisi permanenti tal-ġilda (eż., awtotrapjant) jew sostitut temporanju tal-ġilda (eż. allograft) fuq zona li minnha jkun tneħħa tessut mejjet b'mod enzimaturiku, għandha tingħata attenzjoni biex tnaddaf u tiffriška l-wiċċ tal-ġilda li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet, eż., billi tnaddaf jew tobrox biex tippermetti l-adeżjoni tal-garzi.

#### Protezzjoni għall-għajnejn

Kuntatt dirett mal-għajnejn għandu jiġi evitat. Jekk ikun hemm riskju ta' kuntatt mal-għajnejn, għajnejn il-pazjent għandhom jiġu protetti b'ingwent oftalmiku li jkun fih ix-xaħam. F'każ ta' espożizzjoni fl-għajnejn, xarrab l-għajnejn esposti b'ammonti kbar ta' ilma għal mill-inqas 15-il minuta.

## Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva, espożizzjoni tal-ġilda

Kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet allergiċi serji li jinkludu anafilassi (b'manifestazzjonijiet bħal raxx, eritema, pressjoni baxxa, takikardja) f'pazjenti li jkunu qed jgħaddu minn debridement b'NexoBrid.

Reazzjonijiet allergiċi għal bromelain ġew rapportati fil-letteratura medika (li jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet oħra tat-tip immedjat b'manifestazzjonijiet bħal bronkospazmu, angjoedema, urtikarja, u reazzjonijiet fil-muġuza u gastrointestinali). Flimkien ma' dan, reazzjoni tal-ġilda allergika ta' tip li jittardja (keilite) wara esponiment tal-ġilda għal tul akbar ta' żmien (*mouthwash*) kif ukoll sensibilizzazzjoni ssuspettata wara espożizzjoni orali u wara espożizzjoni ripetuta tal-passaġġ tan-nifs fuq il-post tax-xogħol.

Il-potenzjal ta' NexoBrid (prodott magħmul minn proteini) li jikkawża sensibilizzazzjoni għandu jiġi kkunsidrat meta l-pazjenti jiġu esposti mill-ġdid għal prodotti li fihom bromelain aktar tard maż-żmien. L-użu ta' NexoBrid meta jkun hemm feriti sussgventi kkawżati minn hruq mhuiwix rakkomandat.

F'każ ta' espożizzjoni tal-ġilda, NexoBrid għandu jitneħħa billi jiġi mlaħħal bl-ilma biex titnaqqas il-probabbiltà ta' sensibilizzazzjoni tal-ġilda (ara sezzjoni 6.6).

## Sensittività inkroċjata

Sensittività inkroċjata bejn bromelain u papain kif ukoll proteini tal-latex (magħrufa bħala sindrome ta' latex-frott), velenu tan-naħal, u polline tas-siġra taż-żebbuġ, ġiet irrappurtata fil-letteratura.

## Koagulopatija

Mhux magħruf jekk l-applikazzjoni ta' NexoBrid għandhiex kwalunkwe effett klinikament rilevanti fuq l-emostasi.

Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb (li jinkludi takikardija), tnaqqis fl-aggregazzjoni tal-plejtlits u livelli ta' fibrinogen fil-plażma u żieda moderata fil-hinijiet ta' tromboplastin parzjali u ta' protrombin ġew irrappurtati fil-letteratura bħala effetti possibbli wara l-ġhota orali ta' bromelain. Dejta *in vitro* u dejta dwar l-annimali tissuggerixxi li bromelain jista' wkoll jippromwovi l-fibrinolisi. Matul l-iżvilupp kliniku ta' NexoBrid, ma kien hemm l-ebda indikazzjoni ta' żieda fit-tendenza għal hruq ta' demm jew hruq ta' demm fis-sit tat-tneħħija ta' tessut mejjet.

NexoBrid għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'disturbi ta' koagulazzjoni, għadd baxx ta' plejtlits u żieda fir-riskju ta' hruq ta' demm minn kawżi oħrajn, eż. ulċera peptika u sepsis.

Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali possibbli ta' anormalitajiet fil-koagulazzjoni.

## Monitoraġġ

Flimkien ma' monitoraġġ ta' rutina għal pazjenti b'feriti kkawżati minn hruq (eż., sinjali vitali, volum/ilma/stat tal-elettroliti, għadd shiħ tad-dem, tal-albumina fis-serum u tal-livelli tal-enzimi tal-fwied), il-pazjenti kkurati b'NexoBrid għandhom jiġu mmonitorjati għal:

- Żieda fit-temperatura tal-ġisem.
- Sinjali ta' proċessi infjammatorji lokali u sistemici u proċessi infettivi.
- Kundizzjonijiet li jistgħu jiġu kkawżati jew li jmorru għall-agħar minn premedikazzjoni analġesika (eż., dilatazzjoni gastrika, nawseja u riskju ta' rimettar għal għarrieda, stitikezza) jew profilassi antibijotika (eż., dijarea).
- Sinjali ta' reazzjonijiet allergiċi lokali jew sistemici.
- Effetti potenzjali fuq l-emostasi (ara hawn fuq).

## It-tneħħija ta' prodotti mediċinali antibatterjali applikati b'mod topiku qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid

Il-prodotti mediċinali antibatterjali kollha applikati b'mod topiku jridu jitneħhew qabel ma tapplika NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjiċi jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni**

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'NexoBrid.

Tnaqqis fl-aggregazzjoni tal-plejtlits u livelli ta' fibrinogen fil-plażma u zieda moderata fil-hinjiet ta' tromboplastin parzjali u ta' protrombin ġew irrappurtati bhala effetti possibbli wara l-ġhotti orali ta' bromelain. Dejta *in vitro* u dejta dwar l-annimali tissuggerixxi li bromelain jista' wkoll jippromwovi l-fibrinolisi. Għalhekk il-kawtela u l-monitoraġġ huma meħtieġa meta tinghata riċetta għall-użu fl-istess hin ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw il-koagulazzjoni. Ara wkoll sezzjoni 4.4.

NexoBrid, meta assorbit, hu inibitur ta' ċitokrom P 450 2C8 (CYP2C8) u P450 2C9 (CYP2C9). Dan għandu jiġi kkunsidrat jekk NexoBrid jintuża f'pazjenti li jkunu qed jirċievu substrati ta' CYP2C8 (li jinkludu amiodarone, amodiaquine, chloroquine, fluvastatin, paclitaxel, pioglitazone, repaglinide, rosiglitazone, sorafenib u torasemide) u substrati CYP2C9 (li jinkludu ibuprofen, tolbutamide, glipizide, losartan, celecoxib, warfarin, u phenytoin).

Prodotti mediċinali antibatterjiċi applikati b'mod topiku (eż. silver sulfadiazine jew povidone iodine) jistgħu jnaqqsu l-effikaċja ta' NexoBrid (ara sezzjoni 4.4).

Bromelain jista' jkabbar l-azzjonijiet ta' fluorouracil u vincristine. Pazjenti għandhom jiġu monitorati għal tossiċità oġhla

Bromelain jista' jkabbar l-effett ipotensiv ta' inibituri ACE, li jikkawża tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi aktar milli mistenni. Il-pressjoni tad-demmi għandha tiġi monitorata f'pazjenti li jirċievu impedituri t'ACE

Bromelain jista' jzid in-nġhas ikkawżat minn xi prodotti mediċinali (eż., benzodiazepines, barbiturates, narkotiċi u antidiressanti). Dan għandu jiġi meqjus meta prodotti bħal dawn jiġu dożati

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

##### Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' NexoBrid f'nisa tqal. Studji f'annimali mhux biżżejjed biex jevalwaw kif suppost il-potenzjal ta' NexoBrid li jinterferixxi mal-iżvilupp embrijonali/tal-fetu (ara sezzjoni 5.3).

Billi l-użu sigur ta' NexoBrid waqt it-tqala għandu ma ġiex stabbilit s'issa, NexoBrid mhux irrikkmandat waqt it-tqala.

##### Treddiġh

Mhux magħruf jekk konċentrat ta' enzimi proteolitiki arrikkiti fi bromelain jew il-metaboliti tiegħu huma eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. It-treddiġh għandu jitwaqqaf għal mill-inqas 4 ijiem mill-bidu tal-applikazzjoni ta' NexoBrid.

##### Fertilità

Ma sarux studji biex jevalwaw l-effetti ta' NexoBrid fuq il-fertilità.

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Mhux rilevanti.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi tal-użu ta' NexoBrid irrappurtati b' mod komuni huma wġiġh lokali u deni/ipertermija temporanji. Meta NexoBrid intuża f' kors li inkluda analġesija preventiva rakkomandata kif ipprattikat regolarment għal tibdil estensiv ta' f' garzi pazjenti b' feriti kkawżati minn hruq kif ukoll tgħaddis antibatteriku taż-żona tal-kura qabel u wara l-applikazzjoni ta' NexoBrid (ara sezzjoni 4.2), uġiġh lokali kien irrappurtat fi 3.6% tal-pazjenti, deni/ipertermija kienu rrappurtati f' 19.1% tal-pazjenti. Il-frekwenza ta' uġiġh u deni/ipertermija kienet oġhla mingħajr dawn il-miżuri ta' prekawzjoni (ara hawn taħt).

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Id-definizzjonijiet li ġejjin japplikaw għat-terminologija tal-frekwenza li tintuża minn hawn 'il quddiem:

Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ )

Komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ )

Mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ )

Rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ )

Rari ħafna ( $< 1/10,000$ )

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Il-frekwenzi tar-reazzjonijiet avversi pprezentati hawn taħt jirriflettu l-użu ta' NexoBrid għat-tneħħija ta' tessut mejjet minn feriti profondi parzjali tal-ġilda u/jew tal-ħxuna sħiħa tal-ġilda kkawżati minn hruq f' kors bi profilassi antibatterjali lokali, analġesija rakkomandata, kif ukoll kopertura taż-żona bil-feriti wara applikazzjoni ta' NexoBrid għal 4 sigħat b' garża okklużiva għal trażzin ta' NexoBrid fuq il-ferita.

Asterisk (\*) jindika li informazzjoni addizzjonali dwar ir-reazzjoni avversa rispettiva hi pprovduta taħt il-lista ta' reazzjonijiet avversi.

##### *Infazzjonijiet u infestazzjonijiet*

Komuni: Infezzjoni tal-feriti

##### *Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda/*

Komuni: Kumplikazzjoni tal-ferita\*

##### *Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata*

Komuni ħafna: Deni/ipertermija\*

Komuni: Uġiġh lokali\*

##### *Disturbi tas-sistema immuni*

Mhux magħruf: Reazzjonijiet allergiċi serji li jinkludu anafilassi

##### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### *Deni/ipertermija*

Fi studji li jimplementaw tgħaddis antibatteriku ta' rutina, iż-żona tal-kura qabel u wara l-applikazzjoni ta' NexoBrid (ara sezzjoni 4.2), deni jew ipertermija ġew irrappurtati f' 19.1% ta' pazjenti kkurati b' NexoBrid u fi 15.8% tal-pazjenti tal-kontroll ikkurati skont standard ta' kura. Fil-grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever f' 9.1%, 9.1%, u 0% tal-pazjenti, rispettivament.

Fi studji mingħajr tgħaddis antibatteriku, deni jew ipertermija ġew irrappurtati f'35.6% tal-pazjenti kkurati b'NexoBrid meta mqabbla ma' 18.6% fil-pazjenti tal-kontroll. Fil-grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever fi 30.0%, 5.6%, u 1.1% tal-pazjenti, rispettivament.

#### *Ugħigh*

Fi studji fejn il-kors b'NexoBrid kien jinkludi analġesija preventiva rakkomandata kif ippratikata regolarment għal tibdil estensiv ta' faxex f'pazjenti b'feriti kkawżati minn ħruq (ara sezzjoni 4.2) ugħigh lokali ġie rrappurtat fi 3.6% ta' pazjenti kkurati b'NexoBrid u f'4.0% tal-pazjenti tal-kontroll ikkurati skont standard ta' kura. Fil-grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever f'0.9%, 0.9%, u 1.8% tal-pazjenti, rispettivament.

Fi studji fejn l-analġesija ġiet ipprovduta lil pazjenti kkurati b'NexoBrid fuq bażi li tingħatalhom meta jitolbuha, ugħigh lokali ġie rrappurtat fi 23.3% tal-pazjenti kkurati b'NexoBrid u fi 11.4% tal-pazjenti tal-kontroll. Fil-grupp ta' NexoBrid, l-avveniment ġie kklassifikat bħala ħafif, moderat jew sever f'6.7%, 7.8%, u 8.9% tal-pazjenti, rispettivament.

#### *Kumplikazzjonijiet tal-feriti*

Fi studji kliniċi ta' fażi 2 u fażi 3, ċerti tipi ta' kumplikazzjonijiet ta' feriti ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' NexoBrid milli fil-grupp ikkurat skont is-siti tal-istudju Standard of Care (SOC). Dawn l-avvenimenti kienu jinkludu: il-ferita ssir aktar fonda jew tinxef (dekompożizzjoni) f'5 pazjenti (2.4%) b'NexoBrid u 0 b'SOC kif ukoll trapjant li ma jirnexxix (parzjali) f'6 pazjenti (2.9%) b'NexoBrid u 2 (1.6%) b'SOC (ara sezzjoni 4.4).

#### Infezzjonijiet Ġenerali

Fi studji kliniċi ta' fażi 2 u fażi 3, infezzjonijiet ġenerali (mhux assoċjati ma' feriti. eż. infezzjonijiet fl-apparat urinarju, infezzjonijiet virali) kienu rrappurtati iktar b'mod frekwenti fil-grupp ta' NexoBrid (0.147 avvenimenti għal kull pazjent) milli fil-grupp ikkurat skont SOC (0.079 avvenimenti għal kull pazjent).

#### Popolazzjoni pedjatrika

Hemm biss dejta limitata dwar is-sigurtà mill-użu fil-popolazzjoni pedjatrika. Minn din id-dejta hu mistenni li l-profil tas-sigurtà globali fit-tfal li għandhom 4 snin u aktar u fl-adolexxenti hu simili għall-profil f'persuni adulti.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V**.

### **4.9 Doża eċċessiva**

Kura bil-konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain ippreparati fi proporzjon trab:ġell ta' 1:5 (0.16 g f'kull 1 g ta' ġell imħallat) f'pazjenti b'feriti profondi parzjali tal-ġilda u/jew tal-ħxuna shiħa tal-ġilda kkawżati minn ħruq fil-qafas ta' studju kliniku, ma rriżultatx f'riżultati tas-sigurtà li kienu differenti b'mod sinifikanti meta mqabbla mal-kura b'konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain ippreparati fi proporzjon trab:ġell ta' 1:10 (0.09 g f'kull 1 g ta' ġell imħallat).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**



Kategorija farmakoterapewtika: Tahlitiet għal trattament ta' grieħi u ulċeri, enzimi proteolitici; Kodiċi ATC: D03BA03

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain hi sustanza li tneħhi tessut mejjet, applikata b'mod topiku għat-tneħhija ta' tessut mejjet ta' feriti profondi parzjali tal-gilda u/jew tal-ħxuna shiħa tal-gilda kkawżati minn ħruq.

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

It-tahlita ta' enzimi f'NexoBrid tħoll tessut mejjet ta' feriti kkawżati minn ħruq. Il-komponenti speċifiċi responsabbli għal dan l-effett ma għewx identifikati. Il-kostitwent maġġuri hu stem bromelain.

#### Effikaċja klinika

Matul l-iżvilupp kliniku, total ta' 362 pazjent għew ikkurati bil-konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain.

L-effikaċja ta' NexoBrid fil-bnedmin għet evalwata, meta mqabbla ma' standard ta' kura, fi studju ta' fażi 3 li fih il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali, multicentriku, multinazzjonali, open-label, u konfermatorju, li sar fuq pazjenti rikoverati l-isptar li kellhom feriti termali profondi parzjali tal-gilda u/jew tal-ħxuna shiħa tal-gilda kkawżati minn ħruq ta' 5 sa 30% tal-Erja Totali tas-Superfiċje tal-Ġisem (TBSA), iżda b'feriti totali kkawżati minn ħruq ta' mhux iktar minn 30% tat-TBSA.

NexoBrid (2 g/100 ċm<sup>2</sup>, li jikkorrispondu għal 0.02 g/ċm<sup>2</sup>) intuża kif deskritt f'sezzjoni 4.2.

Standard ta' kura kien jikkonsisti minn qtugħ kirurgiku primarju u/jew tneħhija mhux kirurgika ta' tessut mejjet bl-użu ta' prodotti mediċinali topici biex jikkaġuna maċerazzjoni u awtolisi ta' tessut mejjet skont il-prattika standard ta' kull sit tal-istudju.

Il-medda ta' età fil-grupp ikkurat b'NexoBrid kienet minn 4.4 sa 55.7 sena. Il-medda ta' età fil-grupp SOC minn 5.1 sa 55.7 sena.

L-effikaċja tat-tneħhija ta' tessut mejjet għet evalwata billi għet stabbilita l-perċentwali taż-żona ta' feriti li kien fadal b'tessut mejjet li kienet teħtieġ tneħhija addizzjonali permezz ta' qtugħ jew brix tal-gilda, u l-perċentwali ta' feriti li kienu jeħtieġu dan it-tip ta' tneħhija kirurgika.

L-effett fuq l-għażla taż-żmien tat-tneħhija ta' tessut mejjet għet evalwata f'pazjenti bi tneħhija ta' tessut mejjet li rnexxiet (b'mill-inqas 90% ta' tneħhija ta' tessut mejjet fil-feriti kollha kombinati ta' pazjent), billi għet stabbilit iż-żmien minn meta l-pazjent għarrab il-grieħi kkawżati minn ħruq kif ukoll mill-kunsens infurmat sa meta t-tneħhija rnexxiet.

Il-punti aħħarin koprimarji għall-analiżi tal-effikaċja kienu:

- il-perċentwali taż-żona ta' feriti bi ħxuna parzjali profonda li jeħtieġu qtugħ jew brix tal-gilda, u
- il-perċentwali ta' feriti bi ħxuna parzjali profonda awtotrapjantati

Dan il-punt aħħari jista' jiġi evalwat biss għal feriti profondi bi ħxuna parzjali profonda mingħajr żoni bi ħxuna shiħa, għax feriti kkawżati minn ħruq li jinvolvu l-ħxuna shiħa tal-gilda dejjem jeħtieġu trapjant.

Id-dejta dwar l-effikaċja ġġenerata f'dan l-istudju għall-gruppi kollha ta' età kombinati kif ukoll minn analiżi ta' sottogrupp għal tfal u adolexxenti qed jintwerew fil-qosor hawn taħt.

	<b>NexoBrid</b>	<b>SOC</b>	<b>valur p</b>
<b>Feriti bi ħxuna parzjali profonda li jeħtieġu qtugħ/brix tal-gilda (operazzjoni)</b>			
Numru ta' feriti	106	88	
% ta' feriti li jeħtieġu	15.1%	62.5%	<0.0001

operazzjoni			
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	5.5% ± 14.6	52.0% ± 44.5	<0.0001
<b>Feriti bi ħxuna parzjali profonda awtotrapjantati*</b>			
Numru ta' feriti	106	88	
% ta' feriti awtotrapjantati	17.9%	34.1%	0.0099
% taż-żona ta' feriti awtotrapjantati (medja ± SD)	8.4% ± 21.3	21.5% ± 34.8	0.0054
<b>Feriti bi ħxuna shiħa u/jew parzjali profonda li jeħtieġu qtugh/brix tal-ġilda (operazzjoni)</b>			
Numru ta' feriti	163	170	
% ta' feriti li jeħtieġu operazzjoni	24.5%	70.0%	<0.0001
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	13.1% ± 26.9	56.7% ± 43.3	<0.0001
<b>Żmien għall-gheluq shiħ tal-feriti (żmien minn ICF**)</b>			
Numru ta' pazjenti <sup>2</sup>	70	78	
Jiem għall-gheluq tal-aħħar ferita (medja ± SD)	36.2 ± 18.5	28.8 ± 15.6	0.0185
<b>Żmien sa meta jitneħħa t-tessut mejjet b'suċċess</b>			
Numru ta' pazjenti	67	73	
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	2.2 ± 1.4	8.7 ± 5.7	<0.0001
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	0.8 ± 0.8	6.7 ± 5.8	<0.0001
Pazjenti li ma kinux irrappurtati li kellhom tneħħija ta' tessut mejjet li rnexxiet	7	8	

<sup>1</sup> Imkejjel fl-ewwel sessjoni, jekk kien hemm aktar minn sessjoni kirurġika waħda.

<sup>2</sup> Il-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali li għalihom id-dejta għal għeluq shiħ tal-feriti kienet disponibbli.

\*Dan il-punt aħħari jista' jiġi evalwat biss għal feriti profondi bi ħxuna parzjali mingħajr żoni bi ħxuna shiħa, għax feriti kkawżati minn ħruq li jinvolvu l-ħxuna shiħa tal-ġilda dejjem jeħtieġu trapjant.

\*\* Formola tal-Kunsens Infurmat (*Informed Consent Form*)

It-tabella li ġejja turi r-riżultati f'feriti mħallta. Il-paraguni f'feriti mħallta għandhom jiġu interpretati b'kawtela għax huma bbażati fuq gruppi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali mhux b'mod shiħ u l-feriti mħallta kkurati b'NexoBrid kienu globalment ikbar u kellhom żoni ikbar bi ħxuna shiħa.

**Feriti bi ħxuna shiħa (bi ħxuna parzjali u ħxuna shiħa) li jeħtieġu qtugh/brix tal-ġilda (operazzjoni)**

	<b>NexoBrid (Numru ta' feriti)</b>	<b>SOC (Numru ta' feriti)</b>
% ta' feriti li jeħtieġu operazzjoni	41.7% (20/48)	78.3% (47/60)
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda	25.5% (n=48)	64.0% (n=60)

**Feriti mħallta (bi ħxuna parzjali u ħxuna shiħa) awtotrapjantati**

	<b>NexoBrid (Numru ta' feriti)</b>	<b>SOC (Numru ta' feriti)</b>

<b>Karatteristiċi fil-linja bażi tal-feriti kollha mħallta kkawżati minn hruq</b>	48 ferita	60 ferita
<b>Daqs: % medja TBSA</b>	7.43	6.33
<b>Fond:</b>		
Superfiċjali (%TBSA)	0.67	0.92
DPT (% TBSA)	3.85	3.13
FT (% TBSA)	2.90	2.29
Inċidenza ta' awtotrapjant	70.8% (34/48)	63.3% (38/60)
% taż-żona ta' feriti awtotrapjantati	55.5% (n=48)	45.8% (n=60)

It-tabella li ġejja turi ż-żmien sal-għeluq sħiħ tal-ferita mill-bidu tat-tneħħija ta' tessut mejjet.\*

<b>Tip ta' Ferita</b>	<b>NexoBrid</b>	<b>SOC</b>
	<b>Jiem (medja ± SD) (Numru ta' feriti)</b>	<b>Jiem (medja ± SD) (Numru ta' feriti)</b>
Il-feriti kollha (ITT <sup>1</sup> )	30.5 ± 16.9 (154)	26.1 ± 16.0 (164)
Feriti mhux awtotrapjantati (ITT)	23.9 ± 13.0 (95)	24.5 ± 14.1 (85)
Feriti awtotrapjantati (ITT)	41.0 ± 17.3 (59)	27.8 ± 17.7 (79)
Feriti bi Ħxuna Parzjali Profonda	26.6 ± 15.4 (101)	23.7 ± 13.6 (87)
Feriti bi Ħxuna Shiha	31.9 ± 10.1 (7)	36.3 ± 26.0 (14)
Feriti mħallta (feriti bi ħxuna parzjali profonda u bi ħxuna shiha)	40.2 ± 17.1 (44)	27.7 ± 15.8 (59)
Feriti mħallta mhux awtotrapjantati	29.5 ± 12.1 (11)	30.3 ± 15.5 (22)
Feriti mħallta awtotrapjantati	43.7 ± 17.3 (33)	26.2 ± 16.0 (37)

\*Dawn il-paraguni għandhom jiġu interpretati b'kawtela għax huma bbażati fuq gruppi li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali mhux b'mod sħiħ.

<sup>1</sup> ITT (Popolazzjoni b'Intenzjoni li Tigi Kkurata): pazjenti li kollha ntgħażlu b'mod każwali Id-differenza fiż-żmien sal-għeluq sħiħ tal-ferita hu primarjament assoċjat mal-istrateġija tal-kura tal-ferita applikata mit-tabib, fejn tentattiv biex jiġi mminimizzat it-trapjant u jippermetti għal epitelizzazzjoni spontanja taż-żoni bil-feriti li jibqagħlom il-ġilda, jista' jtawwal iż-żmien għall-ewwel awtotrapjant (żmien għal awtotrapjant: NexoBrid: 14.7 jiem vs. SOC: 5.9 jiem) u għaldaqstant itawwal l-għeluq sħiħ tal-ferita.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Dejta dwar l-effikaċja f'dan l-istudju minn analiżi ta' sottogrupp għal tfal u adolexxenti qed jintwerew fil-qosor hawn taht. Id-dejta disponibbli hi limitata u NexoBrid m'għandux jintuża f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

	<b>NexoBrid</b>	<b>SOC</b>	<b>valur p</b>
--	-----------------	------------	----------------

<b>Feriti bi ħxuna parzjali profonda li jeħtieġu qtugh/brix tal-ġilda (operazzjoni)</b>			
Numru ta' feriti	23	22	
% ta' feriti li jeħtieġu operazzjoni	21.7%	68.2%	0.0017
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	7.3% ± 15.7%	64.9% ± 46.4%	<0.0001
<b>Feriti bi ħxuna parzjali profonda awtotrapjantati*</b>			
Numru ta' feriti	23	22	
% ta' feriti awtotrapjantati	21.7%	31.8%	0.4447
% taż-żona ta' feriti awtotrapjantati (medja ± SD)	6.1% ± 14.7%	24.5% ± 40.6%	0.0754
<b>Feriti bi ħxuna shiħa u/jew parzjali profonda li jeħtieġu qtugh/brix tal-ġilda (operazzjoni)</b>			
Numru ta' feriti	29	41	
% ta' feriti li jeħtieġu operazzjoni	20.7%	78%	<0.0001
% taż-żona ta' feriti maqtugħa jew li fihom sar brix tal-ġilda <sup>1</sup> (medja ± SD)	7.9% ± 17.6%	73.3% ± 41.1%	<0.0001
<b>Żmien għall-gheluq shiħ tal-feriti (żmien minn ICF**)</b>			
Numru ta' pazjenti <sup>2</sup>	14	15	
Jiem għall-gheluq tal-aħħar ferita (medja ± SD)	29.9 ± 14.3	32.1 ± 18.9	0.6075
<b>Żmien sa meta jitneħħa t-tessut mejjet b'suċċess</b>			
Numru ta' pazjenti	14	15	
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	1.9 ± 0.8	8.1 ± 6.3	<0.0001
Jiem (medja ± SD) mill-korriment	0.9 ± 0.7	6.5 ± 5.9	<0.0001
Pazjenti li ma kinux irrappurtati li kellhom tneħħija ta' tessut mejjet li rnexxiet	0	1	

<sup>1</sup> Imkejjel fl-ewwel sessjoni, jekk kien hemm aktar minn sessjoni kirurġika waħda.

<sup>2</sup> Il-pazjenti kollha li ntgħażlu b'mod każwali li għalihom id-dejta għal għeluq shiħ tal-feriti kienet disponibbli.

\*Dan il-punt aħħari jista' jiġi evalwat biss għal feriti profondi bi ħxuna parzjali mingħajr żoni bi ħxuna shiħa, għax feriti kkawżati minn ħruq li jinvolvu l-ħxuna shiħa tal-ġilda dejjem jeħtieġu trapjant.

\*\* Formola tal-Kunsens Infurmat (*Informed Consent Form*)

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddifferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'NexoBrid f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' feriti kkawżati minn ħruq tas-superfiċje esterna tal-ġisem (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Il-grad ta' assorbiment sistemiku minn ferita kkawżata minn ħruq,  $C_{max}$ ,  $T_{max}$ , AUC, u  $t_{1/2}$  ta' bromelain minn NexoBrid ġie investigat f'16-il pazjent li kellhom feriti termali kkawżati minn ħruq, ta' ħxuna parzjali tal-ġilda (feriti minn medja sa fondi fil-ġilda). Il-medja ta' TBSA kienet 10%. 60% taż-żona kkurata bil-feriti kienu tat-tip ħxuna parzjali u/jew ħxuna shiħa. NexoBrid ġie applikat darba fuq il-ferita kkawżata minn ħruq f'doża ta' 2 g ta' NexoBrid trab/20 g ġell/100 cm<sup>2</sup> ta' ġilda.

Il-koncentrazzjonijiet ta' NexoBrid fis-serum ġew stabbiliti bl-użu ta' immunoassaggġ modifikat ta' sandwich electrochemiluminescence (ECL).

Il-medda tad-doża totali applikati kienet minn 5 sa 30 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain minn NexoBrid. F'4 pazjenti, wara li rċievew doża ta' 5, 9, 12 u 17 g, rispettivament, kien hemm indikazzjonijiet ta' assorbiment sistemiku li kien oġhla b'mod notevoli.

Is-C<sub>max</sub> kienet 6020 ± 5020 ng/ml (medja ± SD) għall-grupp ta' 15-il pazjent, b'medda ta' 888 sa 15,700 ng/ml. Fil-4 pazjenti b'indikazzjonijiet ta' assorbiment oġhla, is-C<sub>max</sub> normalizzata għad-doża varjat minn 788-900 ng/ml għal kull gramma ta' NexoBrid. Fil-pazjenti l-oħra, is-C<sub>max</sub> normalizzata għad-doża varjat minn 141-523 ng/ml għal kull gramma ta' NexoBrid.

C<sub>max</sub> ta' 40 µg/ml jista' jkun possibbli f'nies li jingħataw NexoBrid taħt il-kundizzjonijiet liċenzjati, meta jiġi kkunsidrat li l-PK giet evalwata biss f'pazjenti li fil-biċċa l-kbira tagħhom kellhom f'ruq superficjali, li kienu qed jirċievu nofs id-doża massima.

L-AUC minn ħin żero sa 48 siegħa wara l-għoti (AUC<sub>last</sub>) kien ta' 43,400 ± 46,100 ngh/ml (medja ± SD) għall-grupp ta' 15-il pazjent, b'medda ta' 4560-167,000 ngh/ml. Fil-pazjenti b'indikazzjonijiet ta' assorbiment oġhla, l-AUC<sub>last</sub> normalizzata għad-doża (għal kull gramma ta' NexoBrid) varjat minn 4,500-9,820 ngh/ml għal kull gramma ta' NexoBrid. Fil-pazjenti l-oħra, l-AUC<sub>last</sub> normalizzata għad-doża varjat minn 887-3930 ngh/ml għal kull gramma ta' NexoBrid.

Dawn ir-riżultati għas-C<sub>max</sub> u AUC<sub>last</sub> jindikaw li l-assorbiment sistemiku jista' jiddependi kemm fuq id-doża applikata ta' NexoBrid (proporzjonali għaż-żona miksija ta' feriti) u fatturi oħrajn speċifiċi għall-pazjenti.

It-T<sub>max</sub> għal 10 mill-15-il pazjent kien ta' saġhtejn u f'5 pazjenti, it-T<sub>max</sub> kien ta' 4 sigħat.

#### Distribuzzjoni

Skont rapport fil-letteratura medika, fil-plażma, madwar 50% ta' bromelain jintrabat mal-antiprontineases α<sub>2</sub>-macroglobulin u α<sub>1</sub>-antichymotrypsin fil-plażma.

#### Eliminazzjoni:

Il-half-life terminali (stabbilita bl-użu ta' dejta minn 16 sa 48 siegħa wara d-doża għal 12-il pazjent) kienet ta' 11.7 ± 3.5 sigħat (medja ± SD), b'medda minn 8.5 sa 19.9 sigħat.

#### Popolazzjoni pedjatrika

Il-parametri farmakokinetiċi u l-grad ta' assorbiment ma ġewx studjati fit-tfal.

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

NexoBrid kien ittollerat tajjeb meta applikat fuq ġilda intatta tal-mini-pig, iżda kkawża irritazzjoni severa u wġiġh meta ġie applikat fuq ġilda bil-ħsara (misluħa). Infużjoni fil-vini waħda ta' soluzzjoni ippreparata minn NexoBrid trab fil-mini-pig kienet ittollerata tajjeb f'livelli ta' doża sa 12 mg/kg (*li kisbu livelli ta' plazma ta' 2.5 darbiet tal-livell fil-plażma tal-bniedem wara l-applikazzjoni tad-dożagġ kliniku propost għal 15% ta' TBSA*), iżda doži oġhla kienu tossiċi b'mod ċar, u kkawżaw emorragija f'ħafna tessuti. Injezzjonijiet ġol-vini ripetuti ta' doži sa 12 mg/kg kull tielet jum fil-mini-pig kienu ttollerati tajjeb għall-ewwel tliet injezzjonijiet, iżda sinjali kliniċi severi ta' tossiċità (eż. emorragiji f'diversi organi) ġew osservati wara t-tliet injezzjonijiet li kien fadal. Dawn l-effetti baqgħu jiġu osservati wara l-perijodu ta' rkuprar ta' ġimagħtejn. Fi studji dwar l-iżvilupp embrijofetali fil-firien u l-fniek, NexoBrid mogħti ġol-vini ma żvela l-ebda evidenza ta' tossiċità indiretta u diretta lill-embriju/fetu li kien qed jiżviluppa. Madankollu, livelli ta' espożizzjoni materna kienu iktar baxxi b'mod konsiderevoli minn dawk massimi rrappurtati fi sfond kliniku (10-500 darba iktar baxxi mill-AUC umana, 3-50 darba iktar baxxi mis-C<sub>max</sub> umana). Billi NexoBrid ma kienx ittollerat tajjeb mill-annimali ġenituri, dawn l-istudji mhumiex ikkunsidrati li huma rilevanti għall-evalwazzjoni tar-riskju fil-bniedem. NexoBrid ma wera l-ebda attività ġenotossika meta ġie investigat fis-sett standard ta' studji *in vitro* u *in vivo*.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### NexoBrid trab

Ammonium sulphate

Acetic acid

#### Ġell

Carbomer 980

disodium phosphate anhydrous

Sodium hydroxide

Ilma għall-injezzjonijiet

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Prodotti mediċinali applikati b' mod topiku (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) fis-sit tal-ferita, iridu jitnehhew u l-ferita titnaddaf qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjali jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

Mill-aspett mikrobijoloġiku u billi l-attività enzimatika tal-prodott tonqos b' mod progressiv wara li jithallat, il-prodott rikostitwit għandu jintuża immedjatament wara l-preparazzjoni (fi żmien 15-il minuta).

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-garr (2°C-8°C).

Aħżen f'pożizzjoni vertikali u zomm il-ġell fil-qiegh tal-flixxun u fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friza.

### **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih**

5 g trab f'kunjett (ħgieg ta' tip II) issigillat b'tapp tal-lastku (bromobutyl), tapp u miksi b'għatu (aluminju), u 50 g ġell fi flixxun (borosilicate, ħgieg ta' tip I), issigillat b'tapp tal-lastku u miksi b'għatu bil-kamin (polypropylene li ma jistax isir tbaġħbis fih).

Daqs tal-pakkett ta' kunjett 1 ta' trab u flixxun 1 ta' ġell.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema u għal immaniġġar iehor**

Hemm rapporti ta' espożizzjoni fuq il-post tax-xogħol għal bromelain, li wasslet għal sensibilizzazzjoni. Is-sensibilizzazzjoni tista' tkun seħhet minħabba l-ġbid man-nifs tat-trab ta' bromelain. Reazzjonijiet allergiċi għal bromelain jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet oħrajn tat-tip immedjat b'manifestazzjonijiet bħal bronkospażmu, anġjoedema, urtikarja, u reazzjonijiet tal-mukuża u gastrointestinali. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta tħallat NexoBrid trab mal-ġell. It-trab m'għandux jingibed man-nifs. Ara wkoll sezzjoni 4.4.

Espożizzjoni aċċidentali fl-għajnejn trid tiġi evitata. F'każ ta' espożizzjoni fl-għajnejn, l-għajnejn esposti jridu jixxarrbu b'ammonti kbar ta' ilma għal mill-inqas 15-il minuta. F'każ ta' espożizzjoni tal-ġilda, NexoBrid irid jitlaħlaħ bl-ilma.

#### Preparazzjoni ta' NexoBrid ġell (kif thallat it-trab mal-ġell)

- NexoBrid trab u ġell huma sterilizzati. Teknika asettika trid tintuża meta thallat it-trab mal-ġell.
- Il-kunjett bit-trab irid jinfetaħ billi tqacċat b'attenzjoni l-għatu tal-aluminju u tneħhi t-tapp tal-lastku.
- Meta tkun qed tiftaħ il-flixxkun bil-ġell, irid jiġi kkonfermat li ċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas, ikun qed jissepara minn mal-għatu tal-flixxkun. Jekk iċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas ikun diġà sseparat minn mal-għatu qabel ma tiftu, il-flixxkun bil-ġell irid jintrema u jrid jintuża flixxkun ġdid ieħor bil-ġell.
- It-trab imbagħad jiġi ttrasferit ġol-flixxkun bil-ġell li jikkorrispondi
- It-trab u ġell iridu jithalltu bir-reqqa sakemm tinkiseb taħlita uniformi, ta' kulur minn ftit kannella jagħti fl-isfar sa ftit kannella. Dan normalment jeħtieġ li thallat it-trab u l-ġell għal minn 1 sa 2 minuti.
- Il-ġell għandu jiġi ppreparat fejn is-sodda tal-pazjent.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
Eisenstrasse 5  
65428 Rüsselsheim  
Il-Germanja

#### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ EU/1/12/803/002**

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 18. Diċembru. 2012  
Data tal-aħħar tiġdid: 10 Novembru. 2017

#### **10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**



## **A. MANIFATTURI TAS-SUSTANZA BIJOLOĠIKA ATTIVA U MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

### Isem u indirizz tal-manifatturi tas-sustanza bijoloġika attiva

MediWound Ltd.  
42 Hayarkon St.  
81227 Yavne  
L-Iżrael

### Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Hälsa Pharma GmbH  
Hafenweg 18-20  
D-48155 Münster  
Il-Ġermanja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-ricetta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### Sistema ta' Farmakovigilanza

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza ppreżentata f'Modulu 1.8.1 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq tkun fis-sehħ u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott mediċinali jkun fis-suq.

### Pjan tal-immaniġġar tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet ta' farmakovigilanza kif deskrit fil-Pjan ta' Farmakovigilanza kif inhu maqbul fil-RMP ppreżentat f'Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti tal-RMP kif maqbul mill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP).

Kif imsemmi fil-linji gwida tas-CHMP dwar Sistemi tal-Immaniġġar tar-Riskju għal prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem, l-RMP aġġornat irid jiġi ppreżentat fl-istess żmien mar-Rapport Perjodiku ta' Aġġornament dwar is-Sigurtà (PSUR) li jmiss.

Barra minn hekk, l-RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha impatt fuq l-Ispeċifikazzjonijiet tas-Sigurtà, il-Pjan ta' Farmakovigilanza jew l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju;
- Fi żmien 60 jum minn meta jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskju);
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.

### PSURs

Iċ-ċiklu ta' PSUR għal-prodott mediċinali għandu jsegwi il-kondizzjonijiet standard jew kif mitlub mill-CHMP.

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Qabel it-tnedija tal-prodott f'kull Stat Membru, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u l-format tal-programm edukattiv mal-awtorità kompetenti nazzjonali. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jiżgura li, fit-tnedija tal-prodott, il-professjonisti fil-qasam mediku f'centri li jispeċjalizzaw fil-kura ta' feriti kkawżati minn hruq li huma mistennija li jużaw u/jew jagħtu riċetta għal NexoBrid, jirċievu taħriġ speċifiku u jingħataw il-pakkett edukattiv.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jorganizza distribuzzjoni kkontrollata ta' NexoBrid biex jiżgura li l-prodott ma jkunx disponibbli għall-użu f'centru sakemm mill-inqas kirurgu wiehed fiċ-ċentru jkun irċieva taħriġ formali fl-użu ta' NexoBrid. Dan irid isir flimkien mal-materjal edukattiv li l-utenti potenzjali kollha għandhom jirċievu.

Il-pakkett edukattiv għandu jinkludi dawn li ġejjin:

- Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott u Fuljett ta' Tagħrif għall-Pazjent
- Pakkett ta' informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam mediku

Pakkett ta' informazzjoni għall-professjonisti fil-qasam mediku għandu jkun gwida pass pass li tinkludi informazzjoni fuq l-elementi ewlenin li ġejjin:

Qabel tingħata riċetta għal NexoBrid

- Il-limitazzjoni tal-erja totali sa 15% TBSA li tista' tiġi kkurata
- Ir-riskju ta' reazzjoni allergika u ta' reattività inkroċjata u l-kontraindikazzjoni f'pazjenti li huma allergiċi għall-ananas u l-papain jew għal applikazzjoni tal-prodott fil-passat
- Ir-riskju ta' zieda fil-mortalità f'pazjenti b'mard kardjopulmonari

Qabel tapplika NexoBrid,

- Il-htieġa għal immanigġjar tal-uġiġħ
- Il-htieġa li l-ferita titnaddaf u l-preparazzjoni qabel il-kura b'
  - Applikazzjoni ta' garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali għal saġhtejn qabel l-applikazzjoni ta' Nexobrid.
  - Protezzjoni ta' żoni tal-ġilda tal-madwar
- Il-metodu ta' preparazzjoni ta' NexoBrid u tal-applikazzjoni tiegħu fuq iż-żona tal-ferita

Wara li tapplika NexoBrid

- It-tneħħija ta' NexoBrid u ta' tessut mejjet mahlul
- L-evalwazzjoni tal-ferita u t-twissija kontra kwalunkwe kura ripetuta
- L-immanigġjar tal-ferita wara l-kura b'NexoBrid
  - L-applikazzjoni ta' garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali għal saġhtejn
  - Il-prestazzjoni ta' proċeduri ta' trapjant kemm jista' jkun malajr wara t-tneħħija tat-tessut mejjet
- Il-fatt li Nexobrid jista' jikkawża reazzjoni allergika, zieda fit-tendenza ta' hruq ta' demm u irritazzjoni lokali severa u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali jew sintomi ta' dawn
- Il-fatt li l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' infezzjonijiet tal-ferita u infezzjonijiet sistemici

• **OBBLIGU BIEX MIŻURI TA' WARA L-AWTORIZZAZZJONI JIGU KOMPLUTI**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jtemm, fiż-żmien stipulat, il-miżuri li ġejjin:

Deskrizzjoni	Data mistennija
Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għandu jwettaq studju fuq it-tneħħija enzimatika ta' tessut mejjet (tfal u adulti): Paragun ma' standard ta' kura (protokoll MW2010-03-02), ibbażat fuq protokoll approvat mis-CHMP.	31/12/2020

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NexoBrid 2 g trab u ġell għal ġell

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunnett wiehed fih 2 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain, li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat (jew 2 g/22 g ta' ġell).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti għat-trab: Acetic acid, ammonium sulphate.

Eċċipjenti għall-ġell: Carbomer 980, disodium phosphate anhydrous, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u ġell għal ġel.

1 kunjett ta' 2 g ta' trab

1 flixxun ta' 20 g ta' ġell

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Trab u ġell biex jithalltu qabel l-applikazzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Jintuża darba biss.

Użu għall-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawt. Aħżen f'pożizzjoni vertikali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
65428 Rüsselsheim  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/803/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

## **18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

### **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

#### **KARTUNA TA' BARRA**

## **1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NexoBrid 5 g trab u ġell għal ġell

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain

## **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kunnett wiehed fih 5 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain, li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat (jew 5 g/55 g ta' ġell).

## **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti għat-trab: Acetic acid, ammonium sulphate.

Eċċipjenti għall-ġell: Carbomer 980, disodium phosphate anhydrous, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

## **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab u ġell għal ġell.

1 kunjett ta' 5 g ta' trab

1 flixkun ta' 50 g ta' ġell

## **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Trab u ġell biex jithalltu qabel l-applikazzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Jintuża darba biss.

Użu għall-ġilda.

## **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawt. Aħżen f'pożizzjoni vertikali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
65428 Rüsselsheim  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/803/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata



**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

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

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**NexoBrid trab (kunjett)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NexoBrid 2 g trab

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kunjett wiehed fih 2 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain, li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat (jew 2 g/22 g ta' ġell).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Acetic acid, ammonium sulphate.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab  
2 g

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Trab u ġell biex jithalltu qabel l-applikazzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Jintuża darba biss.

Użu għall-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
65428 Rüsselsheim  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/803/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<Mhux applikabbli.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

<Mhux applikabbli.>

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**NexoBrid trab (kunjett)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

NexoBrid 5 g trab

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Kunjett wiehed fih 5 g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat (jew 5 g/55 g ta' ġell).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Acetic acid, ammonium sulphate.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Trab  
5 g

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Trab u ġell biex jithalltu qabel l-applikazzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Jintuża darba biss.

Użu għall-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
65428 Rüsselsheim  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/12/803/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<Mhux applikabbli.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

<Mhux applikabbli.>

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

Ġell għal NexoBrid trab

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ġell għal NexoBrid 2 g

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain: 0.09 g/g (jew 2 g/22 g ta' ġell) wara li jithallat.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Carbomer 980, disodium phosphate anhydrous, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Ġell  
20 g

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Trab u ġell biex jithalltu qabel l-applikazzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Jintuża darba biss.

Użu għall-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Aħżen f'pożizzjoni vertikali.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GħAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
65428 Rüsselsheim  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GħAT-TQEGħID FIS-SUQ**

EU/1/12/803/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGħATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<Mhux applikabbli.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

<Mhux applikabbli.>

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

Ġell għal NexoBrid trab

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ġell għal NexoBrid 5 g

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA**

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain: 0.09 g/g (jew 5 g/55 g ta' gel) wara li jithallat.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Eċċipjenti: Carbomer 980, disodium phosphate anhydrous, sodium hydroxide, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Ġell  
50 g

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Trab u ġell biex jithalltu qabel l-applikazzjoni.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Jintuża darba biss.

Użu għall-ġilda.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS



**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl. Aħżen f'pożizzjoni vertikali.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

MediWound Germany GmbH  
65428 Rüsselsheim  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/12/803/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

LOTT

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

<Mhux applikabbli.>

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

<Mhux applikabbli.>

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **NexoBrid 2 g trab u ġell għal ġell**

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu NexoBrid u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel NexoBrid jintuża
3. Kif jintuża NexoBrid
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif jinħażen NexoBrid
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu NexoBrid u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu NexoBrid**

NexoBrid fih taħlita ta' enzimi, imsejha "konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain", li huwa prodott minn estratti mill-istemma tal-pjanta tal-ananas.

##### **Għalxiex jintuża NexoBrid**

NexoBrid jintuża f'pazjenti adulti biex inehhi tessuti maħruġ minn feriti profondi jew parzjalment profondi kkawżati minn ħruq tal-ġilda.

Li tuża NexoBrid jista' jnaqqas il-ħtieġa għal, jew il-grad tat-tneħħija kirurgika ta' tessuti maħruq u/jew trapjant tal-ġilda.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel NexoBrid jintuża**

##### **NexoBrid m'għandux jintuża:**

- jekk inti allergiku għal bromelain
- jekk inti allergiku għall-ananas
- jekk inti allergiku għall-papain
- jekk int allergiku għal xi sustanza oħra tat-trab jew ġell (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel jintuża NexoBrid jekk

- għandek mard tal-qalb;
- għandek mard fil-pulmun;
- il-pulmun tiegħek saritlu ħsara, jew jista' jkun li saritlu ħsara minn għbid ta' duħħan man-nifs;
- inti allergiku għal latex, tingiż tan-naħal jew għal polline tas-sigra taż-żebbuġ Jekk inhu hekk, jista' jkollok ukoll reazzjonijiet allergiċi għal NexoBrid;

Reazzjonijiet allergiċi jistgħu jikkawżaw, pereżempju, diffikultajiet biex tiegħu n-nifs, nefha tal-ġilda, urtikarja, reazzjonijiet oħrajn tal-ġilda, ħmura tal-ġilda, pressjoni baxxa, qalb tħabbat b'rata mgħaġġla, u skonfort fiż-żaq, jew kombinazzjoni ta' dawn l-effetti. Jekk tinnota kwalunkwe minn dawn is-sinjali jew sintomi, informa lit-tabib tiegħek jew lill-persuna li tkun qed tiegħu ħsiebek immedjatament.

Ir-reazzjonijiet allergiċi jistgħu jkunu severi u jkunu jehtieġu kura medika.

F'każ ta' kuntatt mal-ġilda, laħlaħ NexoBrid bl-ilma. Dan hu biex tagħmilha inqas possibbli li tiżviluppa reazzjoni allergika għal NexoBrid.

L-użu ta' NexoBrid biex inehhi tessut maħruq jista' jwassal għal deni, infjammazzjoni tal-feriti jew infezzjoni tal-feriti, u possibbilment għal infezzjoni ġenerali. Inti tista' tiġi ċċekkjat regolarment għal dawn il-kundizzjonijiet.

NexoBrid jista' jnaqqas il-hila tad-demmi tiegħek li jiffirma emboli, li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demm. NexoBrid għandu jintuża b'kawtela jekk għandek tendenza ġenerali li jkollok ħruġ ta' demm, ulċera fl-istonku, avvelenament fid-demmi, jew kundizzjoni oħra li tista' tikkawżalek li johroglok id-demmi. Wara l-kura b'NexoBrid, it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-livelli ta' koagulazzjoni tad-demmi tiegħek.

Kuntatt dirett ta' NexoBrid mal-ġajnejn għandu jiġi evitat. Jekk NexoBrid jidhol f'ġajnejk, aħsilhom b'ħafna ilma għal mill-inqas 15-il minuta.

Biex tevita problemi fil-fejtan tal-feriti, il-ferita kkawżata minn ħruq ikkurata se tinkesa kemm jista' jkun malajr b'sostituti jew garzi temporanji jew permanenti tal-ġilda.

NexoBrid m'għandux jintuża fuq feriti kimiċi kkawżati minn ħruq, feriti kontaminati u feriti fejn NexoBrid jista' jmiss ma' oġġetti barranin (pereżempju, impjanti, pacemakers, u shunts) jew vini jew arterji kbar, l-ġajnejn jew partijiet importanti oħrajn tal-ġisem.

### **Tfal u adolexxenti**

NexoBrid mhuwiex għall-użu f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

### **Mediċi oħra u NexoBrid**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra.

It-tabib tiegħek se juża kawtela u joqgħod attent għal sinjali ta' tnaqqis fil-koagulazzjoni tad-demmi jew ħruġ ta' demm meta jagħti riċetta għal mediċini oħrajn li jaffettwaw il-koagulazzjoni tad-demmi, għax NexoBrid jista' jnaqqas il-koagulazzjoni tad-demmi.

NexoBrid jista':

- iżid l-effetti ta' ċerti mediċini li jiġu ddiżattivati minn enzima tal-fwied imsejha CYP2C8 u CYP2C9. Dan minhabba li NexoBrid jista' jiġi assorbit minn gerħa taż-żuż għal-koagulazzjoni tad-demmi. Eżempji ta' mediċini bħal dawn huma:
  - amiodarone (jintuża għall-kura ta' ċerti forom ta' taħbit irregolari tal-qalb),
  - amodiaquine u chloroquine (jintużaw għall-kura tal-malarja u xi forom ta' infjammazzjoni),
  - fluvastatin (jintuża għall-kura ta' livelli għolja ta' kolesteroli),
  - pioglitazone, rosiglitazone, repaglinide, tolbutamide u glipizide (jintużaw għall-kura tad-dijabete),

- paclitaxel u sorafenib (jintużaw għall-kura tal-kanċer),
- torasemide (jintuża biex iżid il-fluss tal-awrina),
- ibuprofen (jintuża għal kura ta' deni, uġiġh u xi forom ta' infjammazzjoni),
- losartan (jintuża għal kura ta' pressjoni tad-demem għolja),
- celecoxib (jintuża għal kura ta' xi forom ta' infjammazzjoni),
- warfarin (jintuża biex inaqqas il-koagulazzjoni tad-demem), u
- phenytoin (jintuża għal kura tal-epilessija).
- jintensifika r-reazzjoni tiegħek għall-mediċini kontra l-kanċer fluorouracil u vincristine.
- jikkawża tnaqqis mhux mixtieq fil-pressjoni tad-demem meta tiġi kkurat b' mediċini msejha inhibituri ACE, li jintuża għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja u kundizzjonijiet oħrajn.
- iżid in-nghas meta jintuża fl-istess hin ma' mediċini li jistgħu jikkawżaw in-nghas. Dawn il-mediċini jinkludu, perezempju, mediċini tal-irqad, dawk li jissejhu kalmanti, xi mediċini tal-uġiġh u antidepressanti.

Jekk m'intix ċert jekk intix qed tiegħu kwalunkwe mill-mediċini msemmija hawn fuq, staqsi it-tabib tiegħek qabel NexoBrid jiġi użat.

### **Tqala u treddiġh**

L-użu ta' NexoBrid waqt it-tqala mhuwiex irrakkomandat.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, m'għandekx tredda' għal mill-inqas 4 ijiem wara l-applikazzjoni ta' NexoBrid.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew spiżjar tiegħek qabel tintuża din il-mediċina.

### **3. Kif jintuża NexoBrid**

NexoBrid hu għall-użu biss minn speċjalisti fi kliniċi li jispeċjalizzaw fil-kura ta' feriti kkawżati minn ħruq. Se jiġi ppreparat direttament qabel l-użu u applikat minn tabib tiegħek jew minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa ieħor.

2 g NexoBrid trab imhallta f'20 g ta' ġell jiġi applikat fuq zona ta' ferita kkaġunata minn ħruq ta' 100 cm<sup>2</sup>.

Għandu jithalla għal 4 sigħat, u mbagħad jitneħħa. It-tieni applikazzjoni u applikazzjonijiet sussegwenti mhumiex rakkomandati.

- NexoBrid m'għandux jiġi applikat fuq iktar minn 15% (wieħed minn tmienja) tas-superfiċje totali tal-ġisem.

L-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-ġell NexoBrid jingħataw fl-aħħar ta' dan il-fuljett fis-sezzjoni intenzjonata għal professjonisti mediċi jew professjonisti fil-qasam mediku.

Qabel jiġi applikat fuq ferita kkawżata minn ħruq, NexoBrid trab jithallat go ġell. Għandu jintuża fi żmien 15-il minuta wara li jithallat.

- NexoBrid se jiġi applikat fuq zona ta' feriti li tkun nadifa, bla infafet, u umda.
- Mediċini oħrajn (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) se jitneħħew miż-zona tal-ferita qabel ma NexoBrid jiġi applikat.
- Qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid, garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali se tiġi applikata għal saġhtejn.
- Inti se tingħata mediċina adattata biex tipprevjeni u tikkura l-uġiġh mill-inqas 15-il minuta qabel NexoBrid jiġi applikat.

- Wara li NexoBrid u t-tessut mejjet ikunu tnehhew minn fuq il-ferita, garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali se tiġi applikata għal saghtejn addizzjonali.
- Il-kunjett li jkun fih it-trab NexoBrid, flixkun bil-ġell, u l-ġell ippreparat ta' NexoBrid għandu jintuża biss għal pazjent wiehed.

### **Jekk jintuża NexoBrid aktar milli suppost**

Jekk ġell żejjed ta' NexoBrid jiġi applikat fuq ferita kkawżata minn ħruq, il-ġell eċċessiv jista' jintmesaħ.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi għal NexoBrid jistgħu jseħhu u jistgħu jikkawżaw, pereżempju, diffikultajiet biex tieħu n-nifs, nefha tal-ġilda, urtikarja, ħmura tal-ġilda, pressjoni baxxa, qalb tħabbat b'rata mgħaġġla, u tqalligh/remettar/uġigh fl-istonku, jew kombinazzjoni ta' dawn l-effetti. Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi jew sinjali, informa lit-tabib tiegħek jew lill-persuna li tkun qed tieħu ħsiebek.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 persuna minn kull 10 persuni)

- Deni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna minn kull 10 persuni)

- Uġigh (anki jekk il-medicini jintuża biex jipprevjenu jew inaqqsu wġigh ikkawżat mit-tneħħija ta' tessut maħruq)
- Infezzjoni tal-ferita kkawżata minn ħruq
- Kumplikazzjonijiet tal-ferita li jinkludu: il-ferita tinfetaħ, il-feriti jinxfu jew jitkissru u t-trapjanti tal-ġilda ma jirnexxilhomx ifiequ kif suppost

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fulett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif jinħażen NexoBrid**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax NexoBrid wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett, flixkun, u kaxxa wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

NexoBrid għandu jinħażen f'pożizzjoni vertikali biex il-ġell jinżamm fil-qiegħ tal-flixkun u fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friza.

NexoBrid għandha jintuża fi żmien 15-il minuta wara li t-trab jithallat mal-ġell.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih NexoBrid

- Is-sustanza attiva (fit-trab fil-kunjett) hu konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain: 2 g li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat. Is-sustanzi l-oħra huma: għat-trab: ammonium sulphate u acetic acid u għal gell carbomer 980, disodium phosphate anhydrous, sodium hydroxide, u ilma għal-injezzjonijiet.

### Kif jidher NexoBrid u l-kontenut tal-pakkett

NexoBrid hu pprovdut bħala trab u gell għal gell (trab f'kunjett (2 g) u gell fi flixxun (20 g)), daqs tal-pakkett ta' 1 (pakkett ikun fih kunjett wiehed ta' trab u flixxun wiehed ta' gell).

It-trab hu ta' lewn abjad jagħti fil-griz sa kannella jagħti fl-isfar ċar u l-gell hu ċar u bla kulur.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

MediWound Germany GmbH

Eisenstrasse 5

65428 Rüsselsheim

Il-Ġermanja

Manifattur:

Hälsa Pharma GmbH

Hafenweg 18-20

D-48155 Münster

Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

MediWound GmbH

Tél/Tel: +800 22232425

#### **Lietuva**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **България**

MediWound GmbH

Тел: +800 22232425

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MediWound GmbH

Tél/Tel: +800 22232425

#### **Česká republika**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **Magyarország**

MediWound GmbH

Tel.: +800 22232425

#### **Danmark**

MediWound GmbH

Tlf: +800 22232425

#### **Malta**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **Deutschland**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **Nederland**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

**Eesti**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Ελλάδα**

MediWound GmbH  
Τηλ+2111990962

**España**

MediWound GmbH  
Tél: +800 22232425

**France**

MediWound GmbH  
Tél: +800 22232425

**Hrvatska**

MediWound GmbH  
Tel: +15517564

**Ireland**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Ísland**

MediWound GmbH  
Sími: +800 22232425

**Italia**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Κύπρος**

MediWound GmbH  
Τηλ: +800 22232425

**Latvija**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Norge**

MediWound GmbH  
Tlf: +800 22232425

**Österreich**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Polska**

MediWound GmbH  
Tel.: +800 22232425

**Portugal**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**România**

MediWound GmbH  
Tel: +40 0312295632

**Slovenija**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Slovenská republika**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Suomi/Finland**

MediWound GmbH  
Puh/Tel: +800 22232425

**Sverige**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**United Kingdom**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}> <{xahar SSSS},>**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

-----  
It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:



## Prekawzjonijiet u għoti

Mill-aspett mikrobijoloġiku u billi l-attività enzimatika tal-prodott tonqos b'mod progressiv wara li jithallat, il-prodott rikostitwit għandu jintuża immedjatament wara l-preparazzjoni (fi żmien 15-il minuta).

NexoBrid għandu jiġi applikat fuq żona ta' ferita li tkun nadifa, mingħajr keratin, u umda.

Prodotti mediċinali applikati b'mod topiku (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) fis-sit tal-ferita, iridu jitneħħew u l-ferita trid titnaddaf qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.

### *Preparazzjoni tal-pazjent u ż-żona tal-ferita*

- Żona totali ta' ferita ta' mhux iktar minn 15% TBSA tista' tiġi kkurata b'NexoBrid.
- Immaniġġjar preventiv tal-uġiġħ irid jintuża kif inhi l-prattika komuni għal tibdil estensiv tal-faxex; għandu jinbeda mill-inqas 15-il minuta qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.
- Il-ferita trid titnaddaf bir-reqqa u s-saff superficjali tal-keratin jew infafet irid jitneħħa miż-żona tal-ferita, għax il-keratin ser jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid u jevita li t-tessut mejjet jitneħħa minn NexoBrid.
- Il-garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal sagħtejn.
- Il-prodotti mediċinali antibatterjali kollha applikati b'mod topiku jridu jitneħħew qabel ma tapplika NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjali jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.
- Iż-żona li minnha tixtieq tneħħi t-tessut mejjet trid tkun imdawra b'ostaklu li jwaħħal ta' ingwent sterilizzat tal-paraffin billi tapplika ftit centimetri 'il barra miż-żona tal-kura (billi tuża dispenser). Is-saff tal-paraffin ma jridx imiss maż-żona li tkun se tiġi kkurata biex tevita li tiks t-tessut mejjet, u għaldaqstant jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid. Biex tiġi evitata irritazzjoni possibbli ta' ġilda mibruxa minn kuntatt involontarju ma' NexoBrid u hruq ta' demm possibbli miż-żona tal-ferita, iż-żoni tal-feriti akuti bħal tiċrit tal-laħam jew inċiżjonijiet ta' hruq għandhom jiġu protetti minn saff sterilizzat ta' ingwent jew garżi li jkun fihom ix-xaħam (eż. garża bil-petrolatum).
- Soluzzjoni sterilizzata ta' isotonic sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) trid titferrex fuq il-ferita kkawżata minn hruq. Il-ferita trid tinżamm umda matul il-proċedura ta' applikazzjoni.

### *Preparazzjoni ta' NexoBrid ġell (kif thallat it-trab mal-ġell)*

- NexoBrid trab u ġell huma sterilizzati. It-teknika asettika trid tintuża meta thallat NexoBrid trab mal-ġell. It-trab m'għandux jinġibed man-nifs.
- Il-kunjett b'NexoBrid trab irid jinfetaħ billi tqacċat b'attenzjoni l-għatu tal-aluminju u tneħħi t-tapp tal-lastku.
- Meta tkun qed tiftaħ il-flixxkun bil-ġell, irid jiġi kkonfermat li ċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas, ikun qed jissepara minn mal-għatu tal-flixxkun. Jekk iċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas ikun diġà sseparat minn mal-għatu qabel ma tifthu, il-flixxkun bil-ġell irid jintrema u jrid jintuża flixxkun ġdid ieħor bil-ġell.
- NexoBrid trab imbagħad jiġi ttrasferit ġol-flixxkun bil-ġell li jikkorrispondi.
- NexoBrid trab u ġell iridu jithalltu bir-reqqa sakemm tinkiseb taħlita uniformi, ta' kulur minn ftit kannella jagħti fl-isfar sa ftit kannella. Dan normalment jehtieg li thallat NexoBrid trab u l-ġell għal minn 1 sa 2 minuti.
- NexoBrid ġell għandu jiġi ppreparat fejn is-sodda tal-pazjent

### *Applikazzjoni ta' NexoBrid*

- Fi żmien 15-il minuta minn x'hin jithallat, NexoBrid irid jiġi applikat b'mod topiku fuq il-ferita kkawżata minn hruq, bi h'xuna ta' 1.5 sa 3 millimetri.
- Il-ferita mbagħad trid tinkesa b'garża sterilizzata okklużiva li tehel mal-materjal tal-ostaklu sterilizzat li jwaħħal applikat skont l-istruzzjonijiet hawn fuq (ara *Preparazzjoni tal-pazjent u ż-żona tal-ferita*). Il-ġell NexoBrid irid jimla l-garża okklużiva kollha, u għandu jkun hemm kawtela speċjali biex ma tithallix arja taħt din il-garża okklużiva. Billi tagħfas b'mod gentili l-

garża okklużiva fiż-żona tal-kuntatt bl-ostaklu li jwaħħal, se jiżgura adeżjoni bejn ir-rita okklużiva u l-ostaklu u jwettaq trażżin shiħ ta' NexoBrid fuq iż-żona tal-kura.

- Il-ferita bil-garżi trid tkun miksiya b'garżi maħlulin hoxxin u bit-tentix, li jinżammu f' posthom b'faxxa.
- Il-garżi iridu jibqgħu fil-post għal 4 sigħat.

#### *It-tneħħija ta' NexoBrid*

- Prodotti mediċinali adattati b'analġesija preventiva jridu jiġu applikati.
- Wara 4 sigħat ta' kura b'NexoBrid, il-garża okklużiva trid titneħħa billi tuża tekniki asettici.
- L-ostaklu li jwaħħal irid jitneħħa billi tuża strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax (eż., depressor tal-ilsien).
- It-tessut mejjet maħlul irid jitneħħa minn fuq il-ferita billi timšhu bi strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax.
- Il-ferita trid tintmesaħ bir-reqqa l-ewwel, b'garża kbira xotta u sterilizzata jew napkin, segwita minn garża sterilizzata jew napkin li tkun ġiet imxarrba b'soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Iż-żona kkurata trid tindilek sakemm il-wiċċ tal-ġilda isir ta' lewn roża, b'postijiet fejn ikun hierg id-demm jew tessut abjad. Li toġhrok il-ġilda mhux ser ineħhi tessut mejjet mhux maħlul li jkun għad baqa' mwaħħal f'żoni fejn ikun għad fadal tessut mejjet.
- Garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal sagħtejn addizzjonali.

#### *Kura tal-ferita wara t-tneħħija ta' tessut mejjet*

- Iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid tinkesa immedjatament minn sostituti temporanji jew permanenti tal-ġilda jew faxex biex jiġi evitat tnixxif u/jew il-formazzjoni ta' psewdo tessut mejjet u/jew infezzjoni.
- Qabel ma' għata permanenti tal-ġilda jew sostitut temporanju tal-ġilda jiġu applikati fuq żona li minnha jkun għadu kif tneħħa t-tessut mejjet b'mod enzimatiċu, faxxa mxarrba tat-tip wet-to-dry trid tiġi applikata.
- Qabel l-applikazzjoni tat-trapjanti jew faxex primarji, iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid titnaddaf u tiġi ffriskata permezz ta' eż., tuża xkupilja jew tobrox iż-żona biex tippermetti li faxex jehlu fil-post.
- Feriti b'żoni ta' ħxuna shiħa u ħruq profond għandhom jiġu awtotrapjantati kemm jista' jkun malajr wara t-tneħħija ta' tessut mejjet b'NexoBrid. Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni b'attenzjoni li jitpoġġew għata permanenti fuq il-ġilda (eż. awtotrapjanti) fuq feriti bi ħxuna parzjali profonda dritt wara t-tneħħija ta' tessut mejjet permezz ta' NexoBrid.

#### Rakkomandazzjonijiet għal immaniġġjar sigur

Kull kunjett, ġell, jew ġell rikostitwit ta' NexoBrid għandu jintuża għal pazjent wiehed biss.

Hemm rapporti ta' espożizzjoni fuq il-post tax-xogħol għal bromelain, li wasslet għal sensibilizzazzjoni. Is-sensibilizzazzjoni tista' tkun seħhet minhabba l-ġbid man-nifs tat-trab ta' bromelain. Reazzjonijiet allergiċi għal bromelain jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet oħrajn tat-tip immedjat b'manifestazzjonijiet bħal bronkospazmu, anġjoedema, urtikarja, u reazzjonijiet tal-mukuża u gastrointestinali. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta thallat NexoBrid trab mal-ġell.

Evita espożizzjoni aċċidentali fl-għajnejn. F'każ ta' espożizzjoni fl-għajnejn, xarrab l-għajnejn esposti b'ammonti kbar ta' ilma għal mill-inqas 15-il minuta. F'każ ta' espożizzjoni tal-ġilda, laħlaħ NexoBrid bl-ilma.

#### Rimi

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### NexoBrid 5 g trab u ġell għal ġell

Konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tuża din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inhu NexoBrid u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel NexoBrid jintuża
3. Kif jintuża NexoBrid
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif jinħażen NexoBrid
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu NexoBrid u għalxiex jintuża**

##### **X'inhu NexoBrid**

NexoBrid fih tahlita ta' enzimi, imsejha "konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain", li huwa prodott minn estratti mill-istemma tal-pjanta tal-ananas.

##### **Għalxiex jintuża NexoBrid**

NexoBrid jintuża f'pazjenti adulti biex inehhi tessuti maħruġ minn feriti profondi jew parzjalment profondi kkawżati minn ħruq tal-ġilda.

Li tuża NexoBrid jista' jnaqqas il-ħtieġa għal, jew il-grad tat-tnehhija kirurgika ta' tessuti maħruq u/jew trapjant tal-ġilda.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel NexoBrid jintuża**

##### **NexoBrid m'għandux jintuża:**

- jekk inti allergiku għal bromelain
- jekk inti allergiku għall-ananas
- jekk inti allergiku għall-papain
- jekk int allergiku għal xi sustanza oħra tat-trab jew ġell (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-infermier tiegħek qabel jintuża NexoBrid jekk

- għandek mard tal-qalb;
- għandek mard fil-pulmun;
- il-pulmun tiegħek saritlu ħsara, jew jista' jkun li saritlu ħsara minn għid ta' duħħan man-nifs;
- ;
- inti allergiku għal latex, tingiż tan-naħal jew għal polline tas-siġra taz-żebbuġ Jekk inhu hekk, jista' jkoll ukoll reazzjonijiet allergiċi għal NexoBrid;

Reazzjonijiet allergiċi jistgħu jikkawżaw, pereżempju, diffikultajiet biex tiegħu n-nifs, nefha tal-ġilda, urtikarja, reazzjonijiet oħrajn tal-ġilda, ħmura tal-ġilda, pressjoni baxxa u qalb tħabbat b'rata mgħaġġla u skonfort fiż-żaqq, jew kombinazzjoni ta' dawn l-effetti. Jekk tinnota kwalunkwe minn dawn is-sinjali jew sintomi, informa lit-tabib tiegħek jew lill-persuna li tkun qed tiegħu ħsiebek immedjament.

Ir-reazzjonijiet allergiċi jistgħu jkunu severi u jkunu jehtieġu kura medika.

F'każ ta' kuntatt mal-ġilda, laħlaħ NexoBrid bl-ilma. Dan hu biex tagħmilha inqas possibbli li tiżviluppa reazzjoni allergika għal NexoBrid.

L-użu ta' NexoBrid biex ineħhi tessut maħruq jista' jwassal għal deni, infjammazzjoni tal-feriti jew infezzjoni tal-feriti, u possibbilment għal infezzjoni ġenerali. Inti tista' tiġi ċċekkjat regolarment għal dawn il-kundizzjonijiet.

NexoBrid jista' jnaqqas il-hila tad-demmm tiegħek li jiffirma emboli, li jżid ir-riskju ta' ħruġ ta' demmm. NexoBrid għandu jintuża b'kawtela jekk għandek tendenza ġenerali li jkollok ħruġ ta' demmm, ulċera fl-istonku, avvelenament fid-demmm, jew kundizzjoni oħra li tista' tikkawżalek li johroglok id-demmm. Wara l-kura b'NexoBrid, it-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-livelli ta' koagulazzjoni tad-demmm tiegħek.

Kuntatt dirett ta' NexoBrid mal-ġajnejn għandu jiġi evitat. Jekk NexoBrid jidħol f'ġajnejk, aħsilhom b'ħafna ilma għal mill-inqas 15-il minuta.

Biex tevita problemi fil-fejtan tal-feriti, il-ferita kkawżata minn ħruq ikkurata se tinkesa kemm jista' jkun malajr b'sostituti jew garzi temporanji jew permanenti tal-ġilda.

NexoBrid m'għandux jintuża fuq feriti kimiċi kkawżati minn ħruq, feriti kontaminati u feriti fejn NexoBrid jista' jmiss ma' oġġetti barranin (pereżempju, impjanti, pacemakers, u shunts) jew vini jew arterji kbar, l-ġajnejn jew partijiet importanti oħrajn tal-ġisem.

### **Tfal u adolexxenti**

NexoBrid mhuwiex għall-użu f'pazjenti li għandhom inqas minn 18-il sena.

### **Mediċi oħra u NexoBrid**

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċini oħra.

It-tabib tiegħek se juża kawtela u joqgħod attent għal sinjali ta' tnaqqis fil-koagulazzjoni tad-demmm jew ħruġ ta' demmm meta jagħti riċetta għal mediċini oħrajn li jaffettwaw il-koagulazzjoni tad-demmm, għax NexoBrid jista' jnaqqas il-koagulazzjoni tad-demmm.

NexoBrid jista':

- iżid l-effetti ta' ċerti mediċini li jiġu ddiżattivati minn enzima tal-fwied imsejha CYP2C8 u CYP2C9. Dan minhabba li NexoBrid jista' jiġi assorbit minn gerħa tal-ħruq goċ-ċirkolazzjoni tad-demmm. Eżempji ta' mediċini bħal dawn huma:
  - amiodarone (jintuża għall-kura ta' ċerti forom ta' taħbit irregolari tal-qalb),
  - amodiaquine u chloroquine (jintużaw għall-kura tal-malarja u xi forom ta' infjammazzjoni),
  - fluvastatin (jintuża għall-kura ta' livelli għolja ta' kolesterol),
  - pioglitazone, rosiglitazone, repaglinide, tolbutamide u glipizide (jintużaw għall-kura tad-dijabete),

- paclitaxel u sorafenib (jintużaw għall-kura tal-kanċer),
- torasemide (jintuża biex iżid il-fluss tal-awrina),
- ibuprofen (jintuża għal kura ta' deni, uġiġh u xi forom ta' infjammazzjoni),
- losartan (jintuża għal kura ta' pressjoni tad-demem għolja),
- celecoxib (jintuża għal kura ta' xi forom ta' infjammazzjoni),
- warfarin (jintuża biex inaqqas il-koagulazzjoni tad-demem), u
- phenytoin (jintuża għal kura tal-epilessija).
- jintensifika r-reazzjoni tiegħek għall-mediċini kontra l-kanċer fluorouracil u vincristine.
- jikkawża tnaqqis mhux mixtieq fil-pressjoni tad-demem meta tiġi kkurat b' mediċini msejha inhibituri ACE, li jintuża għall-kura ta' pressjoni tad-demem għolja u kundizzjonijiet oħrajn.
- iżid in-nghas meta jintuża fl-istess hin ma' mediċini li jistgħu jikkawżaw in-nghas. Dawn il-mediċini jinkludu, perezempju, mediċini tal-irqad, dawk li jissejhu kalmanti, xi mediċini tal-uġiġh u antidepressanti.

Jekk m'intix ċert jekk intix qed tiegħu kwalunkwe mill-mediċini msemmija hawn fuq, staqsi it-tabib tiegħek qabel NexoBrid jiġu użat.

### **Tqala u treddiġh**

L-użu ta' NexoBrid waqt it-tqala mhuwiex irrakkomandat.

Bħala miżura ta' prekawzjoni, m'għandekx tredda' għal mill-inqas 4 ijiem wara l-applikazzjoni ta' NexoBrid.

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew spiżjar tiegħek qabel tintuża din il-mediċina.

### **3. Kif jintuża NexoBrid**

NexoBrid hu għall-użu biss minn speċjalisti fi kliniċi li jispeċjalizzaw fil-kura ta' feriti kkawżati minn ħruq. Se jiġi ppreparat direttament qabel l-użu u applikat minn tabib tiegħek jew minn professjonist fil-qasam tal-kura tas-saħħa ieħor.

5 g NexoBrid trab imhallat f'50 g ta' ġell jiġi applikat fuq zona ta' ferita kkaġunata minn ħruq ta' 250 cm<sup>2</sup>.

Għandu jithalla għal 4 sigħat, u mbagħad jitneħħa. It-tieni applikazzjoni u applikazzjonijiet sussegwenti mhumiex rakkomandati.

- NexoBrid m'għandux jiġi applikat fuq iktar minn 15% (wieħed minn tmienja) tas-superfiċje totali tal-ġisem.

L-istruzzjonijiet għall-preparazzjoni tal-ġell NexoBrid jingħataw fl-aħħar ta' dan il-fuljett fis-sezzjoni intenzjonata għal professjonisti mediċi jew professjonisti fil-qasam mediku.

Qabel jiġi applikat fuq ferita kkawżata minn ħruq, NexoBrid trab jithallat go ġell. Għandu jintuża fi żmien 15-il minuta wara li jithallat.

- NexoBrid se jiġi applikat fuq zona ta' feriti li tkun nadifa, bla infafet, u umda.
- Mediċini oħrajn (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) se jitneħħew miż-zona tal-ferita qabel ma NexoBrid jiġi applikat.
- Qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid, garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali se tiġi applikata għal saġhtejn.
- Inti se tingħata mediċina adattata biex tipprevjeni u tikkura l-uġiġh mill-inqas 15-il minuta qabel NexoBrid jiġi applikat.

- Wara li NexoBrid u t-tessut mejjet ikunu tnehhew minn fuq il-ferita, garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali se tiġi applikata għal saghtejn addizzjonali.
- Il-kunjett li jkun fih it-trab NexoBrid, flixxkun bil-ġell, u l-ġell ippreparat ta' NexoBrid għandu jintuża biss għal pazjent wiehed.

### **Jekk jintuża NexoBrid aktar milli suppost**

Jekk ġell żejjed ta' NexoBrid jiġi applikat fuq ferita kkawżata minn ħruq, il-ġell eċċessiv jista' jintmesaħ.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Reazzjonijiet allergiċi għal NexoBrid jistgħu jseħhu u jistgħu jikkawżaw, pereżempju, diffikultajiet biex tieħu n-nifs, nefha tal-ġilda, urtikarja, ħmura tal-ġilda, pressjoni baxxa, qalb tħabbat b'rata mgħaġġla u tqalligh/remettar /uġiġh fl-istonku jew kombinazzjoni ta' dawn l-effetti. Jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi jew sinjali, informa lit-tabib tiegħek jew lill-persuna li tkun qed tieħu ħsiebek.

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw iktar minn 1 persuna minn kull 10 persuni)

- Deni

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 persuna minn kull 10 persuni)

- Uġiġh (anki jekk il-medicini jintuża biex jipprevjenu jew inaqqsu wġiġh ikkawżat mit-tneħħija ta' tessut maħruq)
- Infezzjoni tal-ferita kkawżata minn ħruq
- Kumplikazzjonijiet tal-ferita li jinkludu: il-ferita tinfetaħ, il-feriti jinxfu jew jitkissru u t-trapjanti tal-ġilda ma jirnexxilhomx ifiequ kif suppost

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif jinħażen NexoBrid**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax NexoBrid wara d-data ta' skadenza li tidher fuq it-tikketta tal-kunjett, flixxkun, u kaxxa wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Żommu kiesaħ waqt il-ħażna u l-ġarr (2°C-8°C).

NexoBrid għandu jinħażen f'pożizzjoni vertikali biex il-ġell jinżamm fil-qiegħ tal-flixxkun u fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mid-dawl.

Tagħmlux fil-friza.

NexoBrid għandha jintuża fi żmien 15-il minuta wara li t-trab jithallat mal-ġell.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih NexoBrid

- Is-sustanza attiva (fit-trab fil-kunjett) hu konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain: 5 g, li jikkorrispondu għal 0.09 g/g ta' konċentrat ta' enzimi proteolitici arrikkiti fi bromelain wara li jithallat. Is-sustanzi l-oħra huma: għat-trab: ammonium sulphate u acetic acid u għal gell carbomer 980, disodium phosphate anhydrous, sodium hydroxide, u ilma għal-injezzjonijiet.

### Kif jidher NexoBrid u l-kontenut tal-pakkett

NexoBrid hu pprovdut bħala trab u gell għal gell (trab f'kunjett (5 g) u gell fi flixxun (50 g)), daqs tal-pakkett ta' 1 (pakkett ikun fih kunjett wiehed ta' trab u flixxun wiehed ta' gell).

It-trab hu ta' lewn abjad jagħti fil-griz sa kannella jagħti fl-isfar ċar u l-gell hu ċar u bla kulur.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

MediWound Germany GmbH

Eisenstrasse 5

65428 Rüsselsheim

Il-Ġermanja

Manifattur:

Hälsa Pharma GmbH

Hafenweg 18-20

D-48155 Münster

Il-Ġermanja

Għal kull taġħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

#### **België/Belgique/Belgien**

MediWound GmbH

Tél/Tel: +800 22232425

#### **Lietuva**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **България**

MediWound GmbH

Тел: +800 22232425

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MediWound GmbH

Tél/Tel: +800 22232425

#### **Česká republika**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **Magyarország**

MediWound GmbH

Tel.: +800 22232425

#### **Danmark**

MediWound GmbH

Tlf: +800 22232425

#### **Malta**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **Deutschland**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

#### **Nederland**

MediWound GmbH

Tel: +800 22232425

**Eesti**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Ελλάδα**

MediWound GmbH  
Τηλ: +2111990962

**España**

MediWound GmbH  
Tél: +800 22232425

**France**

MediWound GmbH  
Tél: +800 22232425

**Hrvatska**

MediWound GmbH  
Tel: +15517564

**Ireland**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Ísland**

MediWound GmbH  
Sími: +800 22232425

**Italia**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Κύπρος**

MediWound GmbH  
Τηλ: +800 22232425

**Latvija**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Norge**

MediWound GmbH  
Tlf: +800 22232425

**Österreich**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Polska**

MediWound GmbH  
Tel.: +800 22232425

**Portugal**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**România**

MediWound GmbH  
Tel: +40 0312295632

**Slovenija**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Slovenská republika**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Suomi/Finland**

MediWound GmbH  
Puh/Tel: +800 22232425

**Sverige**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**United Kingdom**

MediWound GmbH  
Tel: +800 22232425

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}> <{xahar SSSS},>**

**Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.

-----  
It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti fil-qasam mediku:



## Prekawzjonijiet u għoti

Mill-aspett mikrobijoloġiku u billi l-attività enzimatika tal-prodott tonqos b'mod progressiv wara li jithallat, il-prodott rikostitwit għandu jintuża immedjatament wara l-preparazzjoni (fi żmien 15-il minuta).

NexoBrid għandu jiġi applikat fuq żona ta' ferita li tkun nadifa, mingħajr keratin, u umda.

Prodotti mediċinali applikati b'mod topiku (bħal silver sulfadiazine jew povidone-iodine) fis-sit tal-ferita, iridu jitneħħew u l-ferita trid titnaddaf qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.

### *Preparazzjoni tal-pazjent u ż-żona tal-ferita*

- Żona totali ta' ferita ta' mhux iktar minn 15% TBSA tista' tiġi kkurata b'NexoBrid.
- Immaniġġjar preventiv tal-uġiġħ irid jintuża kif inhi l-prattika komuni għal tibdil estensiv tal-faxex; għandu jinbeda mill-inqas 15-il minuta qabel l-applikazzjoni ta' NexoBrid.
- Il-ferita trid titnaddaf bir-reqqa u s-saff superficjali tal-keratin jew infafet irid jitneħħa miż-żona tal-ferita, għax il-keratin ser jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid u jevita li t-tessut mejjet jitneħħa minn NexoBrid.
- Il-garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal sagħtejn.
- Il-prodotti mediċinali antibatterjali kollha applikati b'mod topiku jridu jitneħħew qabel ma tapplika NexoBrid. Il-bqija tal-prodotti mediċinali antibatterjali jistgħu jinterferixxu mal-attività ta' NexoBrid billi jnaqqsu l-effikaċja tiegħu.
- Iż-żona li minnha tixtieq tneħħi t-tessut mejjet trid tkun imdawra b'ostaklu li jwaħħal ta' ingwent sterilizzat tal-paraffin billi tapplika ftit centimetri 'il barra miż-żona tal-kura (billi tuża dispenser). Is-saff tal-paraffin ma jridx imiss maż-żona li tkun se tiġi kkurata biex tevita li tiks t-tessut mejjet, u għaldaqstant jiżola t-tessut mejjet minn kuntatt dirett ma' NexoBrid. Biex tiġi evitata irritazzjoni possibbli ta' ġilda mibruxa minn kuntatt involontarju ma' NexoBrid u hruq ta' demm possibbli miż-żona tal-ferita, iż-żoni tal-feriti akuti bħal tiċrit tal-laħam jew inċiżjonijiet ta' hruq għandhom jiġu protetti minn saff sterilizzat ta' ingwent jew garżi li jkun fihom ix-xaħam (eż. garża bil-petrolatum).
- Soluzzjoni sterilizzata ta' isotonic sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) trid titferrex fuq il-ferita kkawżata minn hruq. Il-ferita trid tinżamm umda matul il-proċedura ta' applikazzjoni.

### *Preparazzjoni ta' NexoBrid ġell (kif thallat it-trab mal-ġell)*

- NexoBrid trab u ġell huma sterilizzati. It-teknika asettika trid tintuża meta thallat NexoBrid trab mal-ġell. It-trab m'għandux jinġibed man-nifs.
- Il-kunjett b'NexoBrid trab irid jinfetaħ billi tqacçat b'attenzjoni l-għatu tal-aluminju u tneħħi t-tapp tal-lastku.
- Meta tkun qed tiftaħ il-flixxkun bil-ġell, irid jiġi kkonfermat li ċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas, ikun qed jissepara minn mal-għatu tal-flixxkun. Jekk iċ-ċirku li jurik jekk ikunx ġie mbagħbas ikun diġà sseparat minn mal-għatu qabel ma tifthu, il-flixxkun bil-ġell irid jintrema u jrid jintuża flixxkun ġdid ieħor bil-ġell.
- NexoBrid trab imbagħad jiġi ttrasferit ġol-flixxkun bil-ġell li jikkorrispondi.
- NexoBrid trab u ġell iridu jithalltu bir-reqqa sakemm tinkiseb taħlita uniformi, ta' kulur minn ftit kannella jagħti fl-isfar sa ftit kannella. Dan normalment jehtieg li thallat NexoBrid trab u l-ġell għal minn 1 sa 2 minuti.
- NexoBrid ġell għandu jiġi ppreparat fejn is-sodda tal-pazjent

### *Applikazzjoni ta' NexoBrid*

- Fi żmien 15-il minuta minn x'hin jithallat, NexoBrid irid jiġi applikat b'mod topiku fuq il-ferita kkawżata minn hruq, bi h'xuna ta' 1.5 sa 3 millimetri.
- Il-ferita mbagħad trid tinkesa b'garża sterilizzata okklużiva li teħel mal-materjal tal-ostaklu sterilizzat li jwaħħal applikat skont l-istruzzjonijiet hawn fuq (ara *Preparazzjoni tal-pazjent u ż-żona tal-ferita*). Il-ġell NexoBrid irid jimla l-garża okklużiva kollha, u għandu jkun hemm kawtela speċjali biex ma tithallix arja taħt din il-garża okklużiva. Billi tagħfas b'mod gentili l-

garża okklużiva fiż-żona tal-kuntatt bl-ostaklu li jwaħħal, se jiżgura adeżjoni bejn ir-rita okklużiva u l-ostaklu u jwettaq trażżin shiħ ta' NexoBrid fuq iż-żona tal-kura.

- Il-ferita bil-garżi trid tkun miksiya b'garżi maħlulin hoxxin u bit-tentix, li jinżammu f' posthom b'faxxa.
- Il-garżi iridu jibqgħu fil-post għal 4 sigħat.

#### *It-tneħħija ta' NexoBrid*

- Prodotti mediċinali adattati b'analġesija preventiva jridu jiġu applikati.
- Wara 4 sigħat ta' kura b'NexoBrid, il-garża okklużiva trid titneħħa billi tuża tekniki asettici.
- L-ostaklu li jwaħħal irid jitneħħa billi tuża strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax (eż., depressor tal-ilsien).
- It-tessut mejjet maħlul irid jitneħħa minn fuq il-ferita billi timšhu bi strument sterilizzat b'tarf li ma jaqtax.
- Il-ferita trid tintmesaħ bir-reqqa l-ewwel, b'garża kbira xotta u sterilizzata jew napkin, segwita minn garża sterilizzata jew napkin li tkun ġiet imxarrba b'soluzzjoni isotonika ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%). Iż-żona kkurata trid tindilek sakemm il-wiċċ tal-ġilda isir ta' lewn roża, b'postijiet fejn ikun hierg id-demm jew tessut abjad. Li toġhrok il-ġilda mhux ser ineħhi tessut mejjet mhux maħlul li jkun għad baqa' mwaħħal f'żoni fejn ikun għad fadal tessut mejjet.
- Garża mxarrba b'soluzzjoni antibatterjali trid tiġi applikata għal sagħtejn addizzjonali.

#### *Kura tal-ferita wara t-tneħħija ta' tessut mejjet*

- Iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid tinkesa immedjatament minn sostituti temporanji jew permanenti tal-ġilda jew faxex biex jiġi evitat tnixxif u/jew il-formazzjoni ta' psewdo tessut mejjet u/jew infezzjoni.
- Qabel ma' għata permanenti tal-ġilda jew sostitut temporanju tal-ġilda jiġu applikati fuq żona li minnha jkun għadu kif tneħħa t-tessut mejjet b'mod enzimatiċu, faxxa mxarrba tat-tip wet-to-dry trid tiġi applikata.
- Qabel l-applikazzjoni tat-trapjanti jew faxex primarji, iż-żona li minnha jkun tneħħa t-tessut mejjet trid titnaddaf u tiġi ffriskata permezz ta' eż., tuża xkupilja jew tobrox iż-żona biex tippermetti li faxex jehlu fil-post.
- Feriti b'żoni ta' ħxuna shiħa u ħruq profond għandhom jiġu awtotrapjantati kemm jista' jkun malajr wara t-tneħħija ta' tessut mejjet b'NexoBrid. Għandha wkoll tingħata konsiderazzjoni b'attenzjoni li jitpoġġew għata permanenti fuq il-ġilda (eż. awtotrapjanti) fuq feriti bi ħxuna parzjali profonda dritt wara t-tneħħija ta' tessut mejjet permezz ta' NexoBrid.

#### Rakkomandazzjonijiet għal immaniġġjar sigur

Kull kunjett, ġell, jew ġell rikostitwit ta' NexoBrid għandu jintuża għal pazjent wiehed biss.

Hemm rapporti ta' espożizzjoni fuq il-post tax-xogħol għal bromelain, li wasslet għal sensibilizzazzjoni. Is-sensibilizzazzjoni tista' tkun seħhet minhabba l-ġbid man-nifs tat-trab ta' bromelain. Reazzjonijiet allergiċi għal bromelain jinkludu reazzjonijiet anafilattiċi u reazzjonijiet oħrajn tat-tip immedjat b'manifestazzjonijiet bħal bronkospażmu, anġjoedema, urtikarja, u reazzjonijiet tal-mukuża u gastrointestinali. Dan għandu jiġi kkunsidrat meta thallat NexoBrid trab mal-ġell.

Evita espożizzjoni aċċidentali fl-għajnejn. F'każ ta' espożizzjoni fl-għajnejn, xarrab l-għajnejn esposti b'ammonti kbar ta' ilma għal mill-inqas 15-il minuta. F'każ ta' espożizzjoni tal-ġilda, laħlaħ NexoBrid bl-ilma.

#### Rimi

Kull fdal tal-prodott li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.