

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NexoBrid 2 g jauhe ja geeli geeliä varten
NexoBrid 5 g jauhe ja geeli geeliä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pullo sisältää bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia 2 g tai 5 g, mikä vastaa geeliin sekoituksen jälkeen 0,09 g/g bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia (tai 2 g / 22 g tai 5 g/55 g geeliä).

Valmisteen proteolyttiset entsyymit ovat *Ananas comosus* (ananas) -kasvin varresta saatavia entsyymejä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe ja geeli, geeliä varten

Jauhe on kellertävää tai vaalean keltaisenruskeaa. Geeli on kirkasta ja väritöntä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

NexoBrid on tarkoitettu kaikissa ikäryhmissä karstan poistamiseen potilailla, joilla on syviä toisen ja kolmannen asteen palovammoja.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saavat käyttää vain koulutetut hoitoalan ammattilaiset palovammoihin erikoistuneissa hoitolaitoksissa.

Annostus

Aikuiset

2 g jauhetta 20 g:ssa geeliä käytetään 1 %:lle aikuisen kehon kokonaispinta-alasta, joka vastaa noin 180 cm², 1,5-3 mm:n paksuisena geelikerroksena.

5 g jauhetta 50 g:ssa geeliä käytetään 2,5 %:lle aikuisen kehon kokonaispinta-alasta, joka vastaa noin 450 cm², 1,5-3 mm:n paksuisena geelikerroksena.

NexoBrid-valmisteella käsiteltävän alueen koko ei saa ylittää 15 % kehon kokonaispinta-alasta (ks. myös kohta 4.4, Koagulopatia).

Pediatriset potilaat

Lapset ja nuoret (vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin)

NexoBrid-valmistetta ei pidä käyttää 4–18-vuotiaille pediatrialle potilaille enempää kuin 15 %:lle kehon kokonaispinta-alasta.

NexoBrid-valmistetta ei pidä käyttää 0–3-vuotiaille pediatrialle potilaille enempää kuin 10 %:lle kehon kokonaispinta-alasta.

Valmisteen annetaan vaikuttaa palovammahaavaan 4 tuntia. Tämän lääkevalmisteen käytöstä alueilla, joilla karstaa on vielä jäljellä ensimmäisen käyttökerran jälkeen, on erittäin vähän tietoa.

Toista ja myöhempää levitystä ei suositella.

Erityispotilasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Tietoja valmisteiden käytöstä munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole saatavilla. Näitä potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

Maksan vajaatoiminta

Tietoja valmisteiden käytöstä maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille ei ole saatavilla. Näitä potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

Vanhukset

Kokemuksia valmisteiden käytöstä iäkkäille (yli 65-vuotiaille) potilaille on vain vähän. Annoksen säätäminen ei ole tarpeen.

Antotapa

Iholle.

Ennen käyttöä jauhe on sekoitettava geeliin siten, että saadaan tasainen geeli. Sekoitusohjeet, ks. kohta 6.6.

Sekoitettua geeliä käytetään puhtaalle, keratiinittomalle (rakkulat poistettu) ja kostealle haava-alueelle.

Pullot, geeli ja käyttökuntoon saatettu geeli on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Haavassa paikallisesti käytetyt lääkevalmisteet (kuten hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi) on poistettava ja haava on puhdistettava ennen geelin käyttöä, sillä lääkevalmisteilla saturoitunut karsta ja lääkejäämät vähentävät sen aktiviteettia ja heikentävät sen tehoa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteiden valmistuksesta ennen käyttöä.

Ennen valmisteiden käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Kun tämä lääkejauhe sekoitetaan geeliin, käsittelyssä on noudatettava asianmukaisia menettelyjä ja käytettävä suojakäsineitä, suojavaatteita, suojalaseja ja kirurgista maskia (ks. kohta 4.4). Valmistetta ei saa vetää henkeen, ks. kohta 6.6.

Potilaan ja haava-alueen valmistelemine

Tällä lääkevalmisteella käsiteltävän haava-alueen koko ei saa ylittää 15 % kehon kokonaispinta-alasta (ks. myös kohta 4.4, Koagulopatia).

- Entsymaattinen puhdistus on kivulias toimenpide, joka vaatii riittävää kivunlievitystä ja/tai anestesiaa. Potilaalle on annettava ennalta ehkäisevää kipulääkitystä laaja-alaista sidosten vaihtoa koskevan yleisen käytännön mukaan ja lääkitys on aloitettava vähintään 15 minuuttia ennen tämän lääkevalmisteiden käyttöä.
- Haava on puhdistettava huolellisesti ja keratiinikerros tai rakkulat on poistettava sen pinnalta, sillä keratiini estää karstan suoran kosketuksen geelin kanssa ja estää siten karstan poistamisen sen avulla.
- Alueelle on asetettava antibakteerisella liuoksella kasteltu sidos 2 tunnin ajaksi.
- Kaikki paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet on poistettava ennen geelin käyttöä. Alueelle jääneet antibakteeriset lääkevalmisteet voivat vähentää tämän lääkevalmisteiden aktiviteettia ja heikentää sen tehoa.
- Käsiteltävää karsta-aluetta ympäröivä alue on suojattava steriilillä parafiinivoiteella levittämällä voidetta muutaman senttimetrin levyiselle alueelle käsiteltävän alueen ulkopuolelle (annostelulaitteen avulla). Parafiinikerros ei saa päästä kosketuksiin käsiteltävän alueen kanssa, jotta se ei peitä karstaa ja estä sen suoraa kosketusta geelin kanssa.

Jotta välttyttäisiin hiertyneen ihon mahdolliselta ärsyyntymiseltä, jonka tahaton kosketus geelin kanssa voi aiheuttaa, sekä mahdolliselta haavapohjan verenvuodolta, on akuutteja haava-alueita, kuten viiltohaavoja tai eskarotomiaviiltoja suojattava steriilillä rasvaisella voidekerroksella tai rasvaisella haavasiteellä (esim. vaseliinia sisältävä sideharso).

- Palohaavaan on suihkutettava steriiliä isotonista natriumkloridiliuosta (9 mg/ml; 0,9 %). Haava on pidettävä kosteana koko käsittelytoimenpiteen ajan.

Lääkevalmisteen käyttö

- Kostuta käsiteltävä alue steriilillä suolaliuoksella suihkuttamalla. Käsiteltävä alue on rajattava suojaamalla ympäröivä iho rasvaisella voiteella.
- Geeli on käytettävä 15 minuutin kuluessa sen sekoittamisesta. Valmistetta on käytettävä paikallisesti levittämällä kostutettuun palohaavaan noin 1,5-3 millimetrin paksuinen kerros.
- Tämän jälkeen haava on peitettävä steriilillä okklusiivisella kalvosidoksella, joka kiinnittyy yllä annettujen ohjeiden mukaisesti levitettyyn steriiliin suojavoiteeseen (ks. *Potilaan ja haava-alueen valmisteleminen*). Okklusiosidoksen pitää olla täynnä lääkevalmistetta, ja on varmistettava erityisen huolellisesti, ettei tämän sidoksen alle jää ilmaa. Painamalla okklusiosidosta kevyesti suojavoiteen kohdalla varmistetaan okklusiosidoksen kiinnittyminen steriiliin suojavoiteeseen ja geelin kosketus koko käsiteltävän alueen kanssa.
- Sidoksella peitetyn haavan päälle on asetettava löysä, paksu ja pehmeä sidos, joka pidetään paikallaan kiinnityssidoksen avulla.
- Sidos on pidettävä paikallaan 4 tuntia.

Lääkevalmisteen poistaminen

- Tämän lääkevalmisteen poistaminen on kivulias toimenpide, joka vaatii riittävää kivunlievitystä ja/tai anestesiaa. Vähintään 15 minuuttia ennen geelin poistoa on käytettävä sopivia kipua ennalta ehkäiseviä lääkevalmisteita.
- Kun lääkehoito on kestänyt 4 tuntia, okklusiosidos on poistettava aseptisesti.
- Suojavoide on poistettava steriilillä tylpällä välineellä (esim. kielilastaimella).
- Liuenut karsta on poistettava haavasta steriilillä tylpällä välineellä.
- Haava on pyyhittävä huolellisesti, ensin suurella steriilillä ja kuivalla harsotaitoksella tai liinalla ja sen jälkeen steriilillä harsotaitoksella tai liinalla, joka on kasteltu steriilillä isotonisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml; 0,9 %). Käsiteltyä aluetta on hangattava, kunnes näkyviin tulee vaaleanpunerva pinta, jossa on verta vuotavia kohtia, tai vaalea kudosis. Hankaaminen ei poista liukenematonta kiinni jäänyttä karstaa.
- Alueelle on asetettava antibakteerisella liuoksella kasteltu sidos vielä 2 tunnin ajaksi.

Haavan hoito puhdistamisen jälkeen

- Puhdistettu alue on välittömästi peitettävä väliaikaisilla tai pysyvillä ihon korvikkeilla tai sidoksilla kuivumisen ja/tai pseudokarstan muodostumisen ja/tai infektion ehkäisemiseksi.
- Ennen kuin tuoreeltaan puhdistettu alue peitetään pysyvällä ihosiirteellä tai väliaikaisella ihon korvikkeella, on käytettävä eritettä imevää, kosteasta kuivaksi muuttuvaa sidosta.
- Ennen graftien tai ensisijaisen sidoksen käyttöä on käsitelty haavan pohja siistittävä huolellisesti esimerkiksi harjaamalla tai kaapimalla, jotta sidos kiinnittyy siihen.
- Haavat, joissa on kolmannen asteen ja syvien palovammojen alueita, on peitettävä autograftilla mahdollisimman pian puhdistamisen jälkeen. Myös syvien toisen asteen palovammojen kohdalla on huolellisesti harkittava pysyvien ihosiirteiden (esim. autograftien) asettamista niiden päälle pian puhdistamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, ananakselle, papaijoille/papaiinille (ks. myös kohta 4.4) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Yliherkkyysoireet

Tämän lääkevalmiste (proteiinivalmiste) mahdollisuus herkistymisen aiheuttamiseen on otettava huomioon.

Vakavia allergisia reaktioita, mukaan lukien anafylaksiaa (ihottuma, eryteema, hypotensio, takykardia) on raportoitu tällä lääkevalmisteella tehtävää puhdistusta saavilla potilailla (ks. kohta 4.8). Näissä tapauksissa syy-yhteyttä tähän lääkevalmisteeseen pidettiin mahdollisena, mutta myös mahdollinen allergia samanaikaisesti käytetyille lääkevalmisteille, kuten opioidikipulääkkeille, on otettava huomioon.

Kirjallisuudessa on raportoitu inhaloidun bromelaiinin aiheuttamia allergisia reaktioita (kuten anafylaktisia reaktioita ja muita välittömiä reaktioita, joiden ilmenemismuotoja ovat olleet esimerkiksi bronkospasmi, angioedeema, urtikaria sekä limakalvo- ja gastrointestinaaliset reaktiot).

Tutkimuksessa, jossa arvioitiin ilmassa olevien hiukkasten määrää tämän lääkevalmiste valmistamisen aikana, valmiste ei todettu aiheuttavan ammattivaaraa.

Lisäksi on raportoitu viivästyneitä allergisia ihoreaktioita (keiliittiä) pitempiaikaisen dermaalisen altistuksen (suuvesi) jälkeen sekä epäiltyä herkistymistä oraalisen altistuksen ja työhön liittyneen toistuvan hengitystiealtistuksen jälkeen (ks. kohdat 4.3 ja 6.6). Mahdolliset aiemmat allergiat on selvitettävä ennen valmiste käyttöä (ks. kohdat 4.3 ja 6.6).

Ihoaltistus

Ihoaltistuksen jälkeen tämä lääkevalmiste on huuhdeltava pois vedellä ihon herkistymisriskin pienentämiseksi (ks. kohta 6.6).

Ristiyliherkkyys

Kirjallisuudessa on raportoitu ristiyliherkkyttä bromelaiinin ja papaijan/papaiinin sekä lateksin proteiinien (mitä kutsutaan lateksi-hedelmäoireyhtymäksi), mehiläisen myrkyä ja oliivipuun siitepölyn välillä.

Kivunlievitys

Entsyymattainen puhdistus on kivulias toimenpide, johon saa ryhtyä vasta kun riittävästä kivunlievityksestä ja/tai anestesiasta on huolehdittu.

Palohaavat, joiden hoitoon tätä lääkevalmistetta ei suositella

Tätä hoitoa ei suositella käytettäväksi seuraaviin:

- syvälle työntyvät palohaavat silloin kun vieraat materiaalit (esim. implantit, tahdistimet ja suntit) ja/tai vitaalit rakenteet (esim. suuret suonet, silmät) paljastuvat tai saattavat paljastua puhdistamisen aikana
- kemikaalien aiheuttamat palovammat
- radioaktiivisten ja muiden vaarallisten aineiden kontaminoimat haavat, jotta välttyttäisiin valmiste ennalta arvaamattomalta reagoinnilta niihin ja haitallisen aineen leviämisen riskin lisääntymiseltä
- jalkojen palohaavat diabetespotilailla ja potilailla, joilla on ahtaava verisuonisairaus
- sähkön aiheuttamat palovammat.

Palovammat, joista on vain vähän tai ei ollenkaan kokemusta

Tämän lääkevalmisteen käytöstä perineaali- tai genitaalialueen palovammoihin ei ole kokemusta.

Käyttö potilailla, joilla kardiopulmonaarinen sairaus tai keuhkosairaus

Tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen potilailla, joilla on kardiopulmonaarinen sairaus tai keuhkosairaus, mukaan lukien keuhkojen palovamma tai epäilty keuhkojen palovamma.

Käyttö potilailla, joilla on suonikohjuja

Tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen suonikohjualueilla, jotta vältetään laskimoiden seinämän kuluminen ja verenvuodon riski.

Kasvojen palohaavat

Kirjallisuudessa on raportoitu tämän lääkevalmisteen onnistuneesta käytöstä kasvojen palohaavoihin. Palovammakirurgien, joilla ei ole kokemusta tämän lääkevalmisteen käytöstä, ei pidä ryhtyä käyttämään sitä kasvojen palohaavoihin. Näillä potilailla tätä lääkevalmistetta on käytettävä varoen.

Silmien suojaaminen

Valmisteen joutumista silmiin on vältettävä. Silmät on suojattava huolellisesti kasvojen palovammojen hoidon aikana käyttämällä rasvaista silmävoidetta, ympäröivä iho on eristettävä suojaavalla vaseliinivoiteella ja silmät on peitettävä okklusiivisella kalvolla.

Jos valmistetta pääsee silmiin, huuhtelee niitä runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan.

Silmätutkimusta suositellaan ennen puhdistusta ja sen jälkeen.

Systeeminen imeytyminen

Bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti imeytyy palohaava-alueilta systeemisesti (ks. kohta 5.2).

Farmakokineettisiä tietoja potilaista, joilla valmistetta on käytetty yli 15 % kokoiselle alueelle kehon pinta-alasta, on vain vähän. Turvallisuussyistä (ks. myös kohta 4.4, Koagulopatia) tätä lääkevalmistetta ei pidä levittää alueelle, jonka koko on yli 15 % kehon kokonaispinta-alasta, aikuisille ja 4–18-vuotiaille pediatriksille potilaille.

Tätä lääkevalmistetta ei pidä levittää alueelle, jonka koko on yli 10 % kehon kokonaispinta-alasta, 0–3-vuotiaille pediatriksille potilaille.

Haavakomplikaatioiden ehkäiseminen

Tämän lääkevalmisteen käytössä on noudatettava yleisesti hyväksyttyjä palohaavojen hoidon periaatteita. Tämä merkitsee mm. haava-alueen asianmukaista peittämistä kudoksen käsittelyn jälkeen (ks. kohta 4.2).

Kliinisissä tutkimuksissa haavojen, joissa oli näkyviä dermaalisia jäänteitä, annettiin parantua spontaanin epitelisoitumisen kautta. Useissa tapauksissa riittävää paranemista ei tapahtunut, jolloin myöhemmin oli suoritettava niiden peittäminen autograftilla, mikä johti haavan sulkeutumisen viiveisiin. Tämä saattaa liittyä haavaan liittyvien komplikaatioiden lisääntyneeseen riskiin. Sen vuoksi haavat, joissa on kolmannen asteen ja syvien palovammojen alueita, jotka eivät parane spontaanin epitelisaation kautta kohtuullisessa ajassa, on peitettävä autograftilla mahdollisimman pian tällä lääkevalmisteella suoritettua puhdistamisen jälkeen (ks. kohta 5.1). Myös syvien toisen asteen palovammojen kohdalla on huolellisesti harkittava pysyvien ihosiirteiden (esim. autograftien) asettamista niiden päälle pian tällä lääkevalmisteella suoritettua puhdistamisen jälkeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Kuten haavan pohja kirurgisen puhdistuksen jälkeen, käsitelty alue on peitettävä välittömästi väliaikaisella tai pysyvällä ihon korvikkeella tai sidoksella kuivumisen ja/tai pseudokarstan muodostumisen ja/tai infektion ehkäisemiseksi. Kun entsymaattisesti puhdistettu alue peitetään tuoreeltaan pysyvällä ihosiirteellä (kuten autograaftilla) tai väliaikaisella ihon korvikkeella (kuten allograaftilla), käsitelty haavan pohja on siistittävä huolellisesti esimerkiksi harjaamalla tai kaapimalla, jotta sidos kiinnittyy siihen.

Koagulopatia

Bromelaiinin oraalisen käytön jälkeen havaittuina mahdollisina vaikutuksina on kirjallisuudessa raportoitu verihiutaleiden aggregaation ja plasman fibrinogeenipitoisuuksien vähenemistä ja partiaalisten tromboplastiini- ja protrombiiniaikojen kohtalaista pidentymistä. *In vitro*- ja eläinkokeiden tulokset viittaavat siihen, että bromelaiini voi myös lisätä fibrinolyysiä. Tämän lääkevalmisteen kliinisen kehityksen aikana käsitellyllä alueella ei havaittu merkkejä lisääntyneestä verenvuototaipumuksesta tai verenvuodosta.

Hoitoa ei pidä käyttää potilailla, joilla on hallitsemattomia hyytymishäiriöitä. Sitä on käytettävä varoen potilailla, jotka saavat antikoagulantteja tai muita veren hyytymiseen vaikuttavia lääkevalmisteita, sekä potilailla, joilla on alhainen trombosyyttimäärä ja muista syistä (esim. maha- tai pohjukaissuolen haavat ja sepsis) johtuva lisääntynyt verenvuodon riski. Potilaita on tarkkailtava mahdollisten hyytymishäiriöiden ja verenvuodon merkkien varalta.

Kliininen tarkkailu

Palovammapotilaiden tavanomaisen tarkkailun (esim. vitaalimerkit, veritilavuuden sekä neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöt, täydellinen verenkuva sekä seerumin albumiinin ja maksaentsyymien pitoisuus) lisäksi tämän lääkehoidon yhteydessä on tarkkailtava seuraavia seikkoja:

- kehon lämpötilan nousu
- paikallisten ja systeemisten tulehdus- ja infektioprosessien merkit
- tilat, jotka voivat edetä nopeammin tai pahentua ennalta ehkäisevän kipulääkityksen vaikutuksesta (kuten mahalaukun laajentuma, pahoinvointi ja äkillisen oksentelun riski sekä ummetus) tai profylaktisen antibioottilhoidon vaikutuksesta (esim. ripuli)
- paikallisten tai systeemisten allergisten reaktioiden merkit
- mahdolliset vaikutukset hemostaasiin (ks. yllä).

Paikallisesti käytettyjen antibakteeristen lääkevalmisteiden poistaminen ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä

Kaikki paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet on poistettava ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä. Alueelle jääneet antibakteeriset lääkevalmisteet voivat vähentää tämän lääkevalmisteen aktiviteettia ja heikentää sen tehoa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Veren hyytymiseen vaikuttavat lääkevalmisteet

Bromelaiinin oraalisen käytön jälkeen havaittuina mahdollisina vaikutuksina on raportoitu verihiutaleiden aggregaation ja plasman fibrinogeenipitoisuuden vähenemistä ja partiaalisten tromboplastiini- ja protrombiiniaikojen kohtalaista pidentymistä. *In vitro*- ja eläinkokeiden tulokset viittaavat siihen, että bromelaiini voi myös lisätä fibrinolyysiä. Tämän vuoksi varovaisuus ja potilaiden tarkkailu on tarpeen, jos potilaille määrätään samanaikaisesti veren hyytymiseen vaikuttavia lääkevalmisteita (ks. myös kohta 4.4).

CYP 2C8:n ja CYP 2C9:n substraatit

Imeytynyt lääkevalmiste on sytokromi P450-2C8:n (CYP 2C8:n) ja P450-2C9:n (CYP2C9) estäjä. Tämä on huomioitava, jos tätä lääkevalmistetta käytetään potilaille, jotka saavat CYP 2C8:n substraatteja (joita ovat esimerkiksi amiodaroni, amodiakiini, klorokiini, fluvastatiini, paklitakseli, pioglitatsoni, repaglinidi ja torasemidi) ja CYP 2C9:n substraatteja (joita ovat esimerkiksi ibuprofeeni, tolbutamidi, glipitsidi, selekoksibi, varfariini ja fenytoiini).

Paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet

Paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet (esim. hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi) saattavat heikentää tämän lääkevalmisteen tehoa (ks. kohta 4.4).

Fluorourasiili ja vinkristiini

Bromelaiini saattaa voimistaa fluorourasiilin ja vinkristiinin vaikutuksia. Potilaita on tarkkailtava lisääntyneen myrkyllisyyden varalta.

ACE:n estäjät

Bromelaiini saattaa voimistaa ACE:n estäjien hypotensiivista vaikutusta aiheuttaen odotettua suurempaa verenpaineen alenemista. Verenpainetta on tarkkailtava ACE:n estäjiä saavilla potilailla.

Bentsodiatsepiinit, barbituraatit, narkoottiset aineet ja masennuslääkkeet

Bromelaiini saattaa lisätä joidenkin lääkevalmisteiden (kuten bentsodiatsepiinien, barbituraattien, narkoottisten aineiden ja masennuslääkkeiden) aiheuttamaa väsymystä. Tämä on otettava huomioon näiden valmisteiden annostelussa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole suoritettu lapsilla/nuorilla.

4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja bromelaiinilla rikastetun proteolyyttisten entsyymien konsentraatin käytöstä raskaana oleville naisille.

Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita, joiden perusteella voitaisiin kunnolla arvioida tämän lääkevalmisteen mahdollista vaikutusta alkion/sikiön kehitykseen (ks. kohta 5.3).

Koska tämän lääkevalmisteen turvallisuutta raskauden aikana ei ole vielä varmistettu, sen käyttöä ei suositella raskauden aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö/erittyvätkö bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. Rintaruokinta on lopetettava vähintään 4 vuorokauden ajaksi NexoBrid-valmisteen käytön aloituksesta.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia tämän lääkevalmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia aikuisilla suoritetuista tutkimuksista MW2004, MW2005, MW2008 ja MW2010 lääkevalmisteryhmässä (yhdistetyt tulokset) (yhteensä 203 potilasta) ovat pyreksia ja kipu (ilmaantuvuus 13,3 % ja 3,9 %).

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia poolatuilla pediatriisilla potilailla (0–18-vuotiaat) (yhteensä 89 potilasta) suoritetuista tutkimuksista MW2004, MW2008 ja MW2012 lääkevalmisteryhmässä olivat pyreksia ja kipu (ilmaantuvuus 16,9 % ja 7,9 %).

Haittavaikutusluettelo taulukon muodossa enintään 3 kuukautta haavan sulkemisen jälkeen

Jäljempänä käytetyt yleisyysluokat ovat seuraavat:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Alla mainittujen haittavaikutusten yleisyysluokat koskevat tämän lääkevalmisteen käyttöä karstan poistamiseen syvistä toisen tai kolmannen asteen palovammoista hoito-ohjelmassa, johon kuuluu paikallinen profylaktinen bakteerilääkitys, suositeltava kipulääkitys/anestesia ja haava-alueen peittäminen valmistelevä levityksen jälkeen 4 tunniksi okklusiosidoksella tämän lääkevalmisteen kosketuksen aikaansaamiseksi haavan kanssa.

Infektiot

Yleinen: Haavainfektio, mukaan lukien selluliitti*

Immuunijärjestelmän häiriöt

Yleinen: Ei-vakavat allergiset reaktiot, kuten ihottuma^a

Tuntematon: Vakavat allergiset reaktiot mukaan lukien anafylaksia^a

Sydän

Yleinen: Takykardia*

Iho ja ihonalaisen kudoksen häiriöt

Yleinen: Haavakomplikaatiot*, paikallinen ihottuma, paikallinen kutina

Melko

harvinainen: Ihonsisäinen hematooma

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Hyvin yleinen: Pyreksia/hypertermia*

Yleinen: Paikallinen kipu*

* Ks. Haittavaikutusten kuvauksia alla.

^a Ks. kohta 4.4.

Haittavaikutusten kuvauksia

Pyreksia/hypertermia

Poolatuilla aikuispotilailla tutkimuksista MW2004, MW2005, MW2008 ja MW2010, joissa käsiteltävä alue kasteltiin antibakteerisesti tavanomaisen käytännön mukaan ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja sen jälkeen (ks. kohta 4.2), pyreksiaa, hypertermiaa ja kohonnutta

ruumiinlämpöä raportoitiin 13,3 %:lla tällä lääkevalmisteella hoitoa saaneista aikuispotilaista ja 9,7 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista potilaista.

Varhaisissa tutkimuksissa, joissa ei käytetty antibakteerista kastelua (tutkimukset MW2001 ja MW2002), pyreksiaa tai hypertermiaa raportoitiin 35,1 %:lla tällä lääkevalmisteella hoidetuista aikuispotilaista ja 8,6 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista aikuispotilaista.

Poolatuilla pediatriksilla potilailla tutkimuksista MW2004, MW2008 ja MW2012, joissa käsiteltävä alue kasteltiin antibakteerisesti tavanomaisen käytännön mukaan ennen hoitoa ja sen jälkeen, kuumetta/pyreksiaa tai hypertermiaa raportoitiin 16,9 %:lla tällä lääkevalmisteella hoitoa saaneista potilaista ja 9,3 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista potilaista.

Paikallinen kipu

Poolatuilla aikuisilla potilailla tutkimuksista MW2004, MW2005, MW2008 ja MW2010, joissa käytettiin ennalta ehkäisevää kipulääkitystä (ks. kohta 4.2), kipuun liittyviä haittatapahtumia raportoitiin 3,9 %:lla tällä lääkevalmisteella hoitoa saaneista potilaista ja 3,5 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista potilaista.

Varhaisissa tutkimuksissa, ennen kuin ehkäiseviä toimia tehtiin (tutkimukset MW2001 ja MW2002), aikuispotilaat mukaan lukien, joissa kipulääkitystä annettiin pyyntöperiaatteella, kipua raportoitiin 23,4 %:lla tällä lääkevalmisteella hoidetuista potilaista ja 5,7 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista potilaista.

Poolatuilla pediatriksilla potilailla tutkimuksista MW2004, MW2008 ja MW2012 (ennalta ehkäisevien toimien jälkeen), kipua raportoitiin 7,9 %:lla tällä lääkevalmisteella hoitoa saaneista potilaista ja 9,3 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista potilaista.

Haavainfektiot

Poolatuilla aikuisilla potilailla tutkimuksista, joissa käsiteltävä alue kasteltiin antibakteerisesti tavanomaisen käytännön mukaan ennen lääkevalmisteen käyttöä ja sen jälkeen (tutkimukset MW2004, MW2005, MW2008 ja MW2010), haavainfektioiden ilmaantuvuus oli suurempi tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä: 5,9 % lääkevalmistetta saaneessa ryhmässä ja 6,3 % tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä. Selluliitin ilmaantuvuus oli 1,1 % lääkevalmistetta saaneessa ryhmässä ja 0,6 % tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä.

Poolatuilla pediatriksilla potilailla tutkimuksista MW2004, MW2008 ja MW2012 haavainfektioita raportoitiin 1,1 %:lla tätä lääkevalmistetta saaneista potilaista ja 8,1 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista potilaista.

Haavakomplikaatiot

Raportoituja haavakomplikaatioita ovat: haavan syveneminen, haavan kuivuminen, haavan uudelleenaukeneminen, siirteen menetys / siirteen toimintahäiriö.

Poolatuilla aikuisilla potilailla vaiheen 2 ja vaiheen 3 tutkimuksista, joissa käsiteltävä alue kasteltiin antibakteerisesti ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä ja sen jälkeen (MW2001, MW2002, MW2004, MW2005, MW2008 ja MW2010), joihin osallistui 280 tällä lääkevalmisteella annettua hoitoa saanutta potilasta ja 179 tavanomaista hoitoa saanutta potilaista, raportoitiin seuraavat ilmaantuvuudet: haavakomplikaatioita esiintyi 3,2 %:lla tällä lääkevalmisteella annettua hoitoa saaneista potilaista ja 1,7 %:lla tavanomaista hoitoa saaneista potilaista, haavan hajoamista esiintyi vastaavasti 1,1 %:lla ja 0,6 %:lla, ihosiirteen menetystä/toimintahäiriöitä esiintyi vastaavasti 2,9 %:lla ja 2,2 %:lla.

Poolatuilla pediatriksilla potilailla tutkimuksista MW2004, MW2008 ja MW2012 haavakomplikaatioiden raportoitu ilmaantuvuus lääkevalmisteella hoidetuilla potilailla (5,6 %) oli samankaltainen kuin tavanomaista hoitoa saaneilla potilailla (5,8 %), ihosiirteen menetystä/toimintahäiriöitä esiintyi vastaavasti 1,1 %:lla ja 2,4 %:lla.

Takykardia

Poolatuilla aikuisilla potilailla vaiheen 2 ja vaiheen 3 tutkimuksista (MW2001, MW2002, MW2004, MW2005, MW2008 ja MW2010) 2,9 %:lla potilaista esiintyi takykardiaa, johon liittyi ajallinen yhteys tällä lääkevalmisteella annettuun hoitoon. Takykardiaa ei raportoitu tavanomaista hoitoa saaneilla potilailla eikä geelivehikkeliä saaneilla potilailla.

Poolatuilla pediatriksilla potilailla tutkimuksista MW2004, MW2008 ja MW2012 takykardian raportoitu ilmaantuvuus lääkevalmisteella hoidetuilla potilailla (1,1 %) oli pienempi kuin tavanomaista hoitoa saaneilla potilailla (3,5 %).

Myös muut mahdolliset takykardian aiheuttajat (esim. palovammojen yleistila, kivuliaat toimenpiteet, kuume ja elimistön kuivuminen) tulee ottaa huomioon.

Pediatriset potilaat

Kokemukset pediatriassa potilailla suoritetuista kliinisistä tutkimuksista (vastasyntyneet – enintään 18-vuotiaat) sisältävät tämän lääkevalmisteen käytön erityisessä tavanomaista hoitoa verrokkina käyttävässä tutkimuksessa (MW2012), jossa 69 potilasta altistettiin tälle lääkevalmisteelle (ikä vastasyntyneistä 18-vuotiaisiin) (ks. ikäjakauma kohdasta 5.1) ja käytön pediatriassa potilailla tutkimuksissa MW2004 ja MW2008, johon sisältyi vastaavasti 17 ja 3 pediatriasta potilasta (ikä 4–17 vuotta).

Yleisesti ottaen turvallisuusprofiili pediatriassa potilailla on samankaltainen kuin aikuisilla.

Koska raportoituja haittavaikutuksia on vähän kussakin ikäryhmässä, ei ole mahdollista tehdä valideja päätelmiä koskien mahdollisia ikään liittyviä eroja turvallisuusprofiilissa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kun syviä toisen ja/tai kolmannen asteen palovammoja saaneita potilaita hoidettiin bromelaiinilla rikastetulla proteolyttisten entsyymien konsentraatilla kliinisen tutkimuksen yhteydessä, jauheen ja geelin suhde 1:5 (0,16 g per yksi gramma sekoitettua geeliä) ei eronnut turvallisuudeltaan merkittävästi jauheen ja geelin suhteesta 1:10 (0,09 g per yksi gramma sekoitettua geeliä).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Valmisteet haavojen ja haavaumien hoitoon, proteolyttiset entsyymit; ATC-koodi: D03BA03.

Vaikutusmekanismi

Tämän lääkevalmisteen entsyymiseos liuottaa palohaavaan muodostunutta karstaa. Tämän vaikutuksen aikaan saavia osatekijöitä ei tunneta. Valmisteen tärkein aineosa on kasvin varresta saatava bromelaiini.

Kliininen teho ja turvallisuus

Kliinisen kehityksen aikana kaikkiaan 536 potilasta hoidettiin bromelaiinilla rikastetulla proteolyttisten entsyymien konsentraatilla.

DETECT-tutkimus (MW2010) (vaihe 3b)

Kyseessä oli satunnaistettu, kontrolloitu, arvioijan suhteen sokkoutettu, kolmella hoitoryhmällä tehtävä tutkimus, jossa verrattiin tätä lääkevalmistettä, tavanomaista hoitoa ja geelivehikkelihoitoa aikuisilla potilailla, joilla oli lämmön aiheuttamia syviä toisen ja/tai kolmannen asteen palovammoja. Tavanomainen hoito sisälsi karstan poiston sekä kirurgisilla että ei-kirurgisilla menetelmillä tutkijan harkinnan mukaisesti. Lääkevalmisteryhmässä ja geelivehikkeliyhmässä olevat tutkittavat, joilla oli karstaa paikallisen hoidon jälkeen, hoidettiin tavanomaisella hoidolla.

Yhteensä 175 tutkittavaa satunnaistettiin suhteessa 3:3:1 (tämä lääkevalmiste:tavanomainen hoito:geelivehikkeli) ja 169 tutkittavaa hoidettiin. Keskimääräinen ikä oli 41 vuotta, 70 % tutkittavista oli miespuolisia ja 30 % oli naispuolisia.

Tutkimuksessa oli mukana kuusitoista ≥ 65 -vuotiasta potilasta (9,1 %). Näistä potilaista seitsemän (7) (9,3 %) oli lääkevalmisteryhmässä, viisi (6,7 %) tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä ja neljä (16 %) geelivehikkeliä saaneessa ryhmässä. Tutkittavilla oli yksi tai useampi kohdevamma, jota hoidettiin karstan poistamiseksi. Kohdevammojen keskimääräinen prosenttiosuus kaikkien tutkittavien kehon pinta-alasta oli 6,1 %. Suurimmalla osalla tutkittavista (82 %) oli yksi tai useampi kohdevamma.

Ensisijainen päätetapahtuma oli karstan täydellisen (>95 %) poiston yleisyys geelivehikkeliin verrattuna. Toissijaisia päätetapahtumia olivat karstan täydelliseen poistoon kulunut aika, kirurgisen poiston yleisyys ja puhdistukseen liittyvä verenhukka tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Turvallisuuden päätetapahtumina analysoitiin haavan täydelliseen sulkeutumiseen kulunut aika, pitkän aikavälin kosmeettinen tulos ja toiminnalliset mittarit muokatulla Vancouverin arpiasteikolla (MVSS) 12 kuukauden seurantajakson jälkeen.

Karstan täydellisen poiston yleisyys DETECT-tutkimuksessa

	NexoBrid (KP/N)	Geelivehikkeli (KP/N)	P-arvo
Karstan täydellisen poiston yleisyys	93,3 % (70/75)	4,0 % (1/25)	$p < 0,0001$

KP = Karstan poisto

Tavanomaiseen hoitoon verrattuna tämä lääkevalmiste vähensi merkitsevästi kirurgisen karstan poiston (tangentiaalinen/lievä/avulsio/Versajet ja/tai dermabraasio-eksisio) yleisyyttä, karstan täydelliseen poistoon kulunutta aikaa ja karstan poistoon liittyvää todellista verenhukkaa alla kuvatulla tavalla. Karstan poiston tehokkuuden todettiin olevan samaa luokkaa iäkkäillä potilailla.

Kirurgisen karstan poiston yleisyys, karstan täydelliseen poistoon kulunut aika ja verenhukka DETECT-tutkimuksessa

	NexoBrid (N = 75)	Tavanomainen hoito (N = 75)
Kirurgisen eksision yleisyys (tutkittavien lukumäärä)	4,0 % (3)	72,0 % (54)
Karstan täydelliseen poistoon kuluneen ajan mediaani	1,0 vrk	3,8 vrk
Karstan poistoon liittyvä verenhukka	$14,2 \pm 512,4$ ml	$814,5 \pm 1\,020,3$ ml

Pitkän aikavälin tiedot (12 ja 24 kuukautta haavan sulkeutumisen jälkeen)

Vaiheen 3 tutkimukseen (DETECT) sisältyi pitkäkestoinen seuranta kosmeettisen tuloksen ja toimintakyvyn arviointia varten 12 ja 24 kuukauden seurantakäynneillä. 12 kuukauden kohdalla muokatulla Vancouverin arpiasteikolla (MVSS) tehty arpien arviointi osoitti, että tällä lääkevalmisteella hoidetun ryhmän, tavanomaista hoitoa saaneen ryhmän ja geelivehikkeliä saaneen ryhmän tulokset olivat samankaltaisia, sillä keskimääräiset pisteet olivat 3,70, 5,08 ja 5,63. 24 kuukauden kohdalla keskimääräiset MVSS-pisteet olivat 3,04, 3,30 ja 2,93. Tilastolliset analyysit osoittivat, että tällä lääkevalmisteella annettu hoito ei ollut tavanomaista hoitoa huonompi (ennalta määritetty vertailukelpoisuuden marginaali 1,9 pistettä) ja että tällä lääkevalmisteella annetulla hoidolla ei ole mitään kliinisesti merkittäviä negatiivisia vaikutuksia palovamma-arpien kosmeettiseen paranemiseen ja toimintaan tavanomaiseen hoitoon verrattuna 24 kuukautta haavan sulkeutumisen jälkeen.

12 ja 24 kuukauden kohdalla tehtyjen toimintakyky- ja elämänlaatumittausten tulokset olivat samankaltaisia eri hoitoryhmissä. Alaraajojen toimintakykyasteikon (LEFS) keskimääräiset pisteet, keskimääräiset QuickDASH-pisteet, liikkelaajuuden (ROM) arviointien tulokset ja pitkän aikavälin elämänlaatu, jota mitattiin EQ-5D-VAS (visuaalinen analogiasteikko) -mittarilla ja erityisesti palovammoihin liittyvällä suppealla terveysasteikolla (BSHS-B), olivat samankaltaiset kaikissa hoitoryhmissä.

Sydänturvallisuus

Sydänturvallisuutta selvittäneessä osatutkimuksessa jopa 150 potilaan EKG-käyristä arvioitiin tämän lääkevalmisteen mahdollisia vaikutuksia EKG-parametreihin. Tutkimuksessa tällä lääkehoidolla ei todettu mitään selkeitä vaikutuksia syketiheyteen, PR-väliin, QRS-aikaan (sydämen depolarisaatioon) tai sydämen repolarisaatioon (QTc). Mitään huolestuttavia uusia kliinisesti merkittäviä morfologisia EKG-muutoksia ei todettu.

Tutkimus MW2004 (vaihe 3)

Kyseessä oli satunnaistettu, monikansallinen, avoin, konfirmatorinen vaiheen III monikeskustutkimus, jossa arvioitiin tätä lääkevalmistetta tavanomaiseen hoitoon verrattuna. Tämä tutkimus tehtiin sairaalapotilaille, joilla oli lämmön aiheuttamia syviä toisen ja/tai kolmannen asteen palovammoja, laajuudeltaan 5-30 % kehon kokonaispinta-alasta, yhteensä kuitenkin enintään 30 % kehon kokonaispinta-alasta. Hoidettujen kohdehaavojen keskimääräinen prosenttiosuus kehon kokonaispinta-alasta oli tätä lääkevalmistetta saaneessa ryhmässä $5,1 \pm 3,5$ ja tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä $5,2 \pm 3,4$.

Tällä lääkevalmisteella hoidetussa ryhmässä potilaiden ikä oli 4,4-55,7 vuotta. Tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä potilaiden ikä oli 5,1-55,7 vuotta.

Tehokkuusanalyysin yhdistetyt päätetapahtumat olivat:

- sellaisten toisen asteen palohaavojen prosentuaalinen osuus, jotka vaativat uutta poistoa eksision tai dermabraasion avulla, sekä
- autograftilla peitettyjen toisen asteen palohaavojen prosentuaalinen osuus.

Toista yhdistettyä päätetapahtumaa voidaan tutkia vain syvissä toisen asteen vammoissa, ei kolmannen asteen vammoissa, koska kolmannen asteen palovammat edellyttävät aina siirteen käyttöä.

Seuraavassa on yhteenveto tämän tutkimuksen tehoa koskevista tuloksista kaikissa ikäryhmissä yhteensä sekä lasten ja nuorten alaryhmässä.

	NexoBrid	Tavanomainen hoito	p-arvo
Syvät toisen asteen vammat, jotka edellyttivät eksisiota/dermabraasiota (leikkausta)			
Haavojen lukumäärä	106	88	
Leikkausta edellyttäneiden haavojen osuus (%)	15,1 %	62,5 %	<0,0001
Eksidoidun tai hiotun haava-alueen osuus ¹ (%; keskiarvo $\pm$ keskihajonta)	5,5 % $\pm$ 14,6	52,0 % $\pm$ 44,5	<0,0001
Autograftilla peitetty toisen asteen vammat*			
Haavojen lukumäärä	106	88	
Autograftilla peitettyjen haavojen osuus (%)	17,9 %	34,1 %	0,0099
Autograftilla peitetyn haava-alueen osuus (%; keskiarvo $\pm$ keskihajonta)	8,4 % $\pm$ 21,3	21,5 % $\pm$ 34,8	0,0054
Syvät toisen asteen vammat, jotka edellyttivät eksisiota/dermabraasiota (leikkausta)			
Haavojen lukumäärä	163	170	
Leikkausta edellyttäneiden haavojen osuus (%)	24,5 %	70,0 %	<0,0001

Eksidoidun tai hiotun haava-alueen osuus ¹ (%; keskiarvo ± keskihajonta)	13,1 % ± 26,9	56,7% ± 43,3	<0,0001
Aika haavojen täydelliseen sulkeutumiseen (aika tietoisesta suostumuksesta**)			
Potilaiden lukumäärä ²	70	78	
Vuorokautta viimeisen haavan sulkeutumiseen (keskiarvo ± keskihajonta)	36,2 ± 18,5	28,8 ± 15,6	
Aika onnistuneeseen karstan poistoon			
Potilaiden lukumäärä	67	73	
Vuorokautta (%; keskiarvo ± keskihajonta) suostumuksesta	0,8 ± 0,8	6,7 ± 5,8	
Potilaat, joiden karstan poiston ei raportoitu onnistuneen	7	8	

¹ Mittaus suoritettiin ensimmäisellä kerralla, jos leikkauksia tehtiin enemmän kuin yksi.

² Kaikki satunnaistetut potilaat, joiden haavojen täydellisen sulkeutumisen päivämäärä oli saatavissa.

*Tätä päätetapahtumaa voidaan tutkia vain syvissä toisen asteen vammoissa, ei kolmannen asteen vammoissa, koska kolmannen asteen palovammat edellyttävät aina siirteen käyttöä.

** Tietoinen suostumusasiakirja

Pitkän aikavälin tiedot

Pitkän aikavälin arpeutumista ja elämänlaatua aikuisilla ja lapsilla, jotka osallistuivat tutkimukseen MW2004, arvioitiin ei-interventionaalisessa, arvioijan suhteen sokkoutetussa jatkotutkimuksessa tutkimukselle MW2004.

Tutkimukseen otetut 89 tutkittavaa, joista 72 oli aikuisia ja 17 pediatriasia tutkittavia (<18-vuotiaita), edustivat hyvin MW2004-tutkimuksen populaatiota.

MVSS-asteikolla 2–5 vuoden kohdalla tehty arpien arvioinnit osoittivat tutkimusryhmien hoitotulosten olevan samankaltaisia, ja keskimääräiset yleiset kokonaispisteet olivat lääkeryhmässä 3,12 ja tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä 3,38 (p = 0,88).

Aikuisten elämänlaatua arvioitiin SF-36-kyselyn avulla. Eri parametrien keskimääräiset pistearvot olivat samankaltaiset molemmissa ryhmissä. Fyysisen osa-alueen kokonaispisteet (51,1 ja vastaavasti 51,3) ja psyykkisen osa-alueen kokonaispisteet (51,8 ja vastaavasti 49,1) olivat samankaltaiset molemmissa ryhmissä.

MW2012 Pediatriinen tutkimus (CIDS)

Tämä tutkimus on satunnaistettu (1:1), avoin, tavanomaisella hoidolla kontrolloitu, rinnakkaisryhmissä toteutettava tutkimus, johon osallistuu 145 sairaalahoidtoa saavaa potilasta (ikä 0–18 vuotta), joilla on syviä toisen asteen palovammoja tai kolmannen asteen palovammoja, jotka koskevat 1–30 % kehon kokonaispinta-alasta (keskimääräinen kohdevamma-alue: 5,57 % kehon kokonaispinta-alasta).

Tutkittavat satunnaistettiin saamaan tätä lääkevalmistetta (2 g jauhetta 20 g:ssa geeliä per 180 cm² 4 tunnin ajan) tai tavanomaista hoitoa (karstan poistaminen kirurgisilla tai ei-kirurgisilla toimenpiteillä). Yhteisiä primaarisia päätetapahtumia oli kolme: mediaaniaika karstanpoiston valmistumiseen, kirurgisesti poistetun vamma-alueen prosenttiosuus, ja ihon kosmeettinen tulos ja toiminta 12 kuukautta haavan sulkeutumisen jälkeen (muokattu Vancouverin arpiasteikko -pistemäärä).

Demografiset tiedot ja päätulokset esitetään alla taulukossa.

Kaikkiaan 145 potilasta satunnaistettiin ja sisällytettiin täyteen analyysijoukkoon (FAS): 72 lääkevalmisteryhmässä ja 73 tavanomaisen hoidon ryhmässä. Näistä 139 (95,9 %) potilasta hoidettiin ja sisällytettiin turvallisuusanalyysiryhmään (SAS): 69 (95,8 %) lääkevalmisteryhmässä ja 70 (95,9 %) tavanomaisen hoidon ryhmässä.

Ikäjakama oli seuraava (lääkevalmiste vs. tavanomainen hoito): 0–11 kuukautta 4 vs. 4, 12–23 kuukautta 19 vs. 18, 24 kuukautta –3 vuotta: 15 vs. 15, 4–11 v. 25 vs. 25 ja 12–18 vuotta: 9 vs. 11.

Yleisesti ottaen potilaiden ikä, etninen tausta, pituus, paino ja painoindeksi (BMI) olivat samanlaiset hoitoryhmien välillä. Potilastasolla kohdevammojen prosenttiosuus koko kehon pinta-alasta oli 5,85 % lääkevalmisteryhmän potilailla ja 5,30 % tavanomaista hoitoa saavilla potilailla.

Tehotulokset:

Tavanomaiseen hoitoon verrattuna lääkevalmisteella annettu hoito sai aikaan merkitsevästi lyhyemmän karstan täydellisen poistoon kuluneen mediaaniajan, sen haava-alueen merkitsevästi pienemmän prosenttiosuuden, josta karsta poistettiin kirurgisesti. Tällä lääkevalmisteella hoidetuilla potilailla oli vähemmän kirurgisia poistoja kuin tavanomaista hoitoa saaneilla potilailla. (katso taulukko)

Pitkän aikavälin tulokset (12 kuukautta)

Mitä tulee kosmeettiseen tulokseen ja toimintakykyyn 12 kuukauden kohdalla arvioituna, mitattuna MVSS:llä, lääkevalmisteella annetun hoidon osoitettiin olevan samanveroinen tavanomaisen hoidon kanssa (p-arvo <0,0001), käyttäen vertailukelpoisuuden marginaalia 1,9.

Pediatrinen tutkimus MW2012 (CIDS)

	NexoBrid (N = 72)	Tavanomainen hoito (N = 73)	p-arvo
Ikä (keskiarvo, SD)	5,71 (4,84)	5,83 (4,91)	
Lopputulokset			
Karstan täydelliseen poistoon kulunut aika			
Mediaani, vuorokautta (FAS)	0,99	5,99	0,0008
Kirurgisesti poistetun haava-alueen prosenttiosuus (FAS)			
Keskiarvo ± SD (FAS)	1,5 ± 12,13	48,1 ± 46,58	< 0,0001
MVSS 12 kuukauden kohdalla			
Keskiarvo ± SD (FAS)	3,83 ± 2,876	4,86 ± 3,256	< 0,0001 (Vertailukelpoisuus osoitettu)
Kirurgisen poiston ilmaantuvuus (%)			
Niiden potilaiden osuus ja määrä, jotka tarvitsivat karstan poistamista kirurgisesti (FAS)*	8,33	64,38	
Haavan viimeiseen sulkeutumiseen kulunut keskimääräinen aika – havaitut tiedot (vuorokautta)			
Keskiarvo ± SD (FAS)	28,65 ± 16,56	27,74 ± 18,154	

*Alaryhmäanalyyseissä ikäryhmän mukaan tämän lääkevalmisteen paremmuus tavanomaiseen hoitoon verrattuna osoitettiin yhdenmukaisesti jokaisessa ikäryhmässä.

Hemoglobiinin keskimääräinen muutos karstanpoistotoimenpiteiden jälkeen sekä potilastasolla että toimenpiteiden tasolla oli pienempi lääkevalmisteella hoidetuilla potilailla kuin tavanomaista hoitoa saaneilla potilailla.

Haavan täydelliseen sulkeutumiseen kulunut aika

Haavan täydelliseen (>95 %) sulkeutumiseen kulunut aika kohdevamman tasolla oli vertailukelpoinen tätä lääkevalmistetta saaneessa ryhmässä ja tavanomaista hoitoa saaneessa ryhmässä. Poolatussa aikuispopulaatiossa arvioitu Kaplan-Meier-mediaaniaika haavan täydelliseen sulkeutumiseen (kohdevammojen ryvästiedot potilaassa), oli (tämä lääkevalmiste [N=280] vs. tavanomainen hoito [N=179]): 32 (95 % LV: 29,0–34,0) vuorokautta ja vastaavasti 28 (95 % LV: 24,0–29,0) vuorokautta. Poolatuilla pediatriisilla potilailla haavan täydelliseen (>95 %) sulkeutumiseen kulunut aika kohdevamman tasolla oli vertailukelpoinen tätä lääkevalmistetta saaneessa ryhmässä ja tavanomaista

hoitoa saaneessa ryhmässä. Arvioitu Kaplan-Meier-mediaaniaika oli (tämä lääkevalmiste [N=89] vs. tavanomainen hoito [N=86]): 31 (95 % LV: 27,0–36,0) vuorokautta ja vastaavasti 31 (95 % LV: 24,0–37,0) vuorokautta.

Molemmista populaatioista saadut tulokset tukevat oletusta, että lääkehoito ei ollut tavanomaista hoitoa huonompi 7 päivän vertailukelpoisuusmarginaalin perusteella.

5.2 Farmakokinetiikka

Aikuispopulaatio

Imeytyminen

Eksploraatiivisia farmakokineettisiä analyysejä tehtiin tällä lääkevalmisteella annettua hoitoa saaneen ryhmän osajoukolle, jonka potilaat osallistuivat tutkimukseen MW2010 (DETECT).

Kaikkien potilaiden seerumissa havaittiin näyttöä systeemisestä altistuksesta tämän lääkevalmisteen paikallisen annostelun jälkeen. Yleisesti ottaen se näyttää imeytyvän nopeasti, ja T_{max} -arvon mediaani on 4,0 tuntia (hoitokerran kesto). Lääkevalmisteen altistuksen yhteydessä seerumissa todettiin mitattavissa olevia pitoisuuksia 48 tunnin ajan lääkkeen antamisen jälkeen.

Altistustulokset tutkimuksesta MW2010 esitetään alla olevassa taulukossa. Kaikilta potilailta ei mitattu arvoja 4 tunnin jälkeen, joten joidenkin potilaiden AUC_{last} -arvot kattavat vain 4 tunnin altistuksen, kun joiltakin potilailta saatiin tietoja 48 tunnin ajalta. Tilastollisesti merkitsevä korrelaatio havaittiin seerumin C_{max} - ja AUC_{0-4} -arvojen sekä annoksen tai kehon kokonaispinta-alaan suhteutetun prosenttiosuuden välillä, mikä viittaa siihen, että altistuksen suurentuminen saattaa riippua annoksesta/hoidoalueesta. Hoidetun haavan syvyydellä oli vain vähäinen vaikutus systeemiseen altistukseen.

Yhteenveto kaikilta potilailta mitatuista farmakokineettisistä parametreista* tutkimuksessa MW2010

Tutkimuk sen tunniste	N	T_{max} Mediaani (vaihteluväli) (h)	C_{max} (ng/ml)	$C_{max}/annos$ (ng/ml/g)	AUC_{0-4} (h*ng/ml)	$AUC_{0-4}/annos$ (h*ng/ml/g)	AUC_{last} (h*ng/ml)	$AUC_{last}/annos$ (h*ng/ml/g)
MW2010	21	4,0 (0,50-12)	200 ± 184 (Min. = 30,7) (Maks. = 830)	16,4 ± 11,9	516 ± 546	39,8 ± 29,7	2 500 ± 2 330	215 ± 202

*Arvot on raportoitu keskiarvoina ± keskihajonta lukuun ottamatta T_{max} -arvoa, joka on raportoitu mediaanina (min.–maks.).

AUC_{last} = käyrän alle jäävä pinta-ala viimeiseen mitattavissa olevaan aikapisteeseen asti, AUC_{0-4} = pitoisuus-pinta-alakäyrän alle jäävä alue nollapisteestä 4 h aikapisteeseen asti, C_{max} = suurin havaittu pitoisuus, T_{max} = aikapiste, jossa suurin pitoisuus havaittiin.

Jakautuminen

Kirjallisuusraportin mukaan noin 50 % plasman bromelaiinista sitoutuu ihmisen plasman antiproteinaaseihin, α_2 -makroglobuliiniin ja α_1 -antikymotrypsiiniin.

Eliminaatio

Keskimääräiset eliminaation puoliintumisajat vaihtelivat 12 tunnista 17 tuntiin, mikä osoittaa, että pitoisuus seerumissa on pienentynyt 72 tunnin kuluttua hoidosta. Arvioituina potilaiden valtaosalla ei ollut havaittavissa pitoisuuksia 72 tunnin jälkeen.

Pediatriset potilaat

Eksploraatiivisia farmakokineettisiä analyysejä suoritettiin tutkimuksen MW2012 (CIDS) PK-alatutkimuksessa. Analyyseissä tutkittiin seerumin lääkevalmistepitoisuuksia aikatiетoihin nähden.

PK-verinäytteitä otettiin 16 lääkevalmisteella hoidetulta potilaalta. Kaikki potilaat hoidettiin kerran.

Näyttöä systeemisestä seerumialtistuksesta havaittiin kaikilla 16 potilaalla, joilta saatiin PK-näytteitä. Pitoisuudet nousivat suhteellisen nopeasti, mediaani Tmax-arvot olivat 2–4 tuntia, mikä vastasi paikallisen annoksen aikajaksoa.

Systeeminen altistuminen lääkevalmisteelle korreloi käytetyn paikallisen annoksen kanssa.

Altistustulokset luetellaan alla olevassa taulukossa.

Yhteenveto PK-parametreistä, jotka mitattiin potilailta tutkimuksessa MW2012

(Ikä-ryhmä vuosia)	N *	T _{max} (h)	C _{max} (ng/ml)	C _{max} /annos (ng/ml/g)	AUC ₀₋₄ (h*ng/ml)	AUC ₀₋₄ /annos (h*ng/ml/g)	AUC _{last} (h*ng/ml)	AUC _{last} /annos (h*ng/ml/g)
<2 ^a	2	2,00	200	66,7	476	159	876	292
4–11 ^b	5	4,0 (2,0–4,0)	205±169	32,8±23,9	416±259	67,9±44,7	2240±2220	366±350
12–18 ^c	3	4,0 (2,0–4,0)	180±114	19,2±7,50	499±315	53,3±20,4	1560±887	174±67,4

* Kymmenen tutkittavaa sisällytettiin pää-PK-analyyseihin.

Eliminaatio

Suurimmalla osalla potilailla ei ollut mitattavissa olevia lääkeainepitoisuuksia 48 tunnin jälkeen eikä yhdelläkään potilaalla ollut mitattavissa olevia pitoisuuksia 72 tunnin kohdalla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tämä lääkevalmiste ei aiheuttanut merkittävää ärsytystä, kun sitä käytettiin minisian ehjälle iholle, mutta se aiheutti vaikeaa ärsytystä ja kipua, kun sitä käytettiin vaurioituneelle (hiotulle) iholle.

Yhden laskimoinfuusion aikana minisialle annettu lääkevalmistejauheesta valmistettu liuos siedettiin hyvin aina annokseen 12 mg/kg asti (pitoisuudet plasmassa olivat 5-kertaisia ihmisen plasman pitoisuuksiin nähden kun kliininen ohjeellinen annos oli käytetty 15 %:lle kehon kokonaispinta-alasta), mutta suuremmat annokset olivat selvästi toksisia ja aiheuttivat verenvuotoa useissa kudoksissa. Minisialle kolmen päivän välein injektiona laskimoon annetut annokset, enintään 12 mg/kg, olivat hyvin siedettyjä neljän ensimmäisen injektion osalta, mutta niiden jälkeen annettujen kahden viimeisen injektion jälkeen havaittiin kliinisiä merkkejä vaikeasta toksisuudesta (esimerkiksi verenvuotoja useissa elimissä). Tällaisia vaikutuksia oli havaittavissa vielä 2 viikon toipumisjakson jälkeen.

Lääkevalmisteen toksisuutta koskevat löydökset nuorilla minisioilla olivat samanlaisia kuin aikuisilla minisioilla. Lääkevalmisteen paikallinen käyttö (0,09 g/g) nuorille sioille (ikä 2 kuukautta) ei aiheuttanut mitään paikallisia ja systeemisiä relevantteja toksikologisia löydöksiä, kun sitä käytettiin palohaavoihin formulaatioina ja annoksina, jotka ovat relevantteja valmisteen käyttöä varten ihmisillä. Kun annoksia 4, 8 ja 12 mg/kg on annettu toistuvina laskimonsisäisinä annoksina nuorille minisioille, tähän liittyviä muutoksia havaittiin päivänä 10 annetun viidennen annoksen jälkeen kaikissa annosryhmissä. Löydöksiä olivat mm. kouristukset ja ihon punoitus, samoin kuin sellaiset löydökset kuten alentunut aktiivisuus, hengitysvaikeudet ja ataksia joillakin eläimillä. Hoidetuissa eläimissä havaittiin päivänä 10 annoksen jälkeen trendi, jossa QT- ja QTc-ajat pitenivät. Nämä arvot hankittiin edellä kuvattujen merkittävien kliinisten havaintojen jälkeen.

Rotille ja kaneille tehdyissä alkion ja sikiön kehitystä koskevissa kokeissa laskimoon annetulla tällä lääkevalmisteella ei todettu epäsuoraa tai suoraa toksista vaikutusta kehittyvään alkioon/sikiöön.

Emojen altistus oli kuitenkin huomattavasti vähäisempää kuin suurimmat raportoidut kliiniset annostukset (10-500 kertaa pienempi kuin ihmisen AUC, 3-50 kertaa pienempi kuin ihmisen C_{max}). Koska emät ja isät sietivät tätä lääkevalmistetta huonosti, näillä kokeilla ei katsota olevan merkitystä arvioitaessa riskiä ihmisille. Tällä lääkevalmisteella ei todettu geenitoksisuutta tavanomaisissa *in vitro*- ja *in vivo* -kokeissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Jauhe

Ammoniumsulfaatti
Etikkahappo

Geeli

Karbomeeri 980
Vedetön dinatriumfosfaatti
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Mikrobiologisista syistä ja koska valmisteeseen entsymaattinen aktiivisuus vähenee jatkuvasti sekoittamisen jälkeen, käyttökuuntoon saatettu valmiste on käytettävä heti (15 minuutin kuluessa).

6.4 Säilytys

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C).

Säilytä valmiste pystyasennossa, jotta geeli pysyy pullon pohjalla. Säilytä alkuperäispakkauksessa, herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

2 g jauhetta (tyypin II lasista valmistetussa) pullossa, joka on suljettu kumista (bromobutyli) valmistetulla tulpalla ja suojattu korkilla (alumiinia), ja 20 g geeliä (borosilikaatista valmistetussa, lasityyppi I) pullossa, joka on suljettu kumista valmistetulla tulpalla ja suojattu kierrekorkilla (polypropeenista valmistettu turvakierrekorkki).

Pakkaus, joka sisältää yhden pullon jauhetta ja yhden geelipullon.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Työperäisen bromelaiini-altistuksen on raportoitu aiheuttaneen herkistymistä. Herkistyminen on voinut johtua bromelaiinijauheen hengittämisestä. Bromelaiinin aiheuttamia allergisia reaktioita ovat

esimerkiksi anafylaktiset reaktiot ja muut välittömät reaktiot, joiden ilmenemismuotoja ovat esimerkiksi bronkospasmi, angioedeema, urtikaria sekä limakalvo- ja gastrointestinaaliset reaktiot. Kun tämä lääkejauhe sekoitetaan geeliin, sen käsittelyssä on noudatettava asianmukaisia menettelyjä ja käytettävä suojakäsineitä, suojavaatteita, suojalaseja ja kirurgista maskia (ks. kohta 4.4). Jauhetta ei saa vetää henkeen, ks. kohta 4.2.

Valmisteen tahatonta joutumista silmiin on vältettävä. Jos valmistetta pääsee silmiin, niitä on huuhdeltava runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan. Jos tätä lääkevalmistetta joutuu iholle, se on huuhdeltava pois vedellä.

Geelin valmistaminen (jauheen sekoittaminen geeliin)

- Jauhe ja -geeli ovat steriilejä. Aseptista menetelmää on käytettävä, kun jauhe sekoitetaan geeliin.
- Jauheen sisältävä pullo on avattava repäisemällä alumiinikorkki varovasti irti ja poistamalla kumitulppa.
- Geelipulloa avattaessa on tarkistettava, että turvarengas irtoaa pullon korkista. Jos turvarengas oli jo valmiiksi irti korkista ennen sen avaamista, geelipullo on heitettävä pois ja otettava käyttöön uusi geelipullo.
- Jauhe siirretään sille tarkoitettuun geelipulloon
- Jauhetta ja -geeliä sekoitetaan huolellisesti, kunnes ne muodostavat yhtenäisen, vaalean keltaisenruskean tai ruskehtavan seoksen. Yleensä tämä edellyttää, että jauhetta ja -geeliä sekoitetaan 1-2 minuutin ajan.
- Geeli pitää valmistaa potilaan vuoteen vierellä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 18. joulukuuta 2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12. elokuu 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA
VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimi ja osoite

MediWound Ltd.
42 Hayarkon St.
81227 Yavne
Israel

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Ennen kuin valmiste tuodaan kussakin maassa markkinoille, myyntiluvan haltijan on sovittava koulutusohjelman sisällöstä ja muodosta kansallisen viranomaisen kanssa. Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että valmisteen tullessa markkinoille palovammoihin erikoistuneissa hoitolaitoksissa työskentelevät hoitoalan ammattilaiset, joiden odotetaan käyttävän ja/tai määräävän tätä lääkevalmistetta, saavat nimenomaisen koulutuksen ja koulutuspaketin.

Myyntiluvan haltija sitoutuu jakelemaan tätä lääkevalmistetta hallitusti varmistaakseen, että valmiste ei ole käytettävissä missään hoitolaitoksessa ellei vähintään yksi hoitolaitoksen kirurgeista ole saanut muodollista koulutusta tämän lääkevalmisteen käytössä. Tämä sen lisäksi, että koulutusmateriaali on toimitettava kaikille mahdollisille käyttäjille.

Koulutuspaketin on sisällettävä seuraavat:

- valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste
- hoitoalan ammattilaisille tarkoitettu tietopaketti.

Hoitoalan ammattilaisille tarkoitettun tietopaketin on oltava hoito-opas, jossa toimenpiteet kuvataan vaihe vaiheelta ja joka sisältää tietoa seuraavista keskeisistä seikoista:

Ennen tämän lääkevalmisteen määräämistä

- kokonaisalue, jota voidaan hoitaa, on rajoitettu: se on korkeintaan 15 % kehon kokonaispinta-alasta aikuisilla ja > 3-vuotiaille lapsille/nuorille<; korkeintaan 10 % kehon kokonaispinta-alasta 0–3-vuotiaille lapsille.
- allergisten reaktioiden ja ristireaktioiden riski ja vasta-aiheisuus potilailla, jotka ovat allergisia ananakselle ja papaiinille tai joilla valmistetta on käytetty aiemmin
- lisääntynyt kuolleisuuden riski potilailla, joilla on kardiopulmonaarisia sairauksia.

Ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä

- kipulääkityksen tarve
- haava on puhdistettava ja valmisteltava ennen hoitoa seuraavasti
 - antibakteerisella liuoksella kastellun sidoksen asettaminen kahden tunnin ajaksi ennen tämän lääkevalmisteen käyttöä
 - ympäröivien ihoalueiden suojaus
- Tämän lääkevalmisteen valmistusmenetelmä ja sen levittäminen haava-alueelle.

Tämän lääkevalmisteen käyttämisen jälkeen

- Tämän lääkevalmisteen ja liuenneen karstan poistaminen
- haavan arviointi ja varoitus, että käsittelyä ei saa toistaa
- haavan hoito tällä lääkevalmisteella käsittelyn jälkeen seuraavasti
 - antibakteerisella liuoksella kastellun sidoksen asettaminen alueelle kahdeksi tunniksi
 - ihosiirteiden asettaminen mahdollisimman pian puhdistuksen jälkeen
- otettava huomioon, että tämä lääkevalmiste voi aiheuttaa allergisen reaktion, lisääntyneen verenvuototaipumuksen ja vaikeaa paikallista ärsytystä, ja että potilaita on tarkkailtava näihin viittaavien löydösten ja oireiden varalta
- otettava huomioon, että potilaita on tarkkailtava haava-infektioiden ja systeemisten infektioiden löydösten ja oireiden varalta.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NexoBrid 2 g jauhe ja geeli geeliä varten
bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi pullo sisältää bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia 2 g, mikä vastaa geeliin sekoituksen jälkeen 0,09 g/g bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia (tai 2 g / 22 g geeliä).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Jauheen apuaineet: etikkahappo, ammoniumsulfaatti.
Geelin apuaineet: karbomeeri 980, vedetön dinatriumfosfaatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe ja geeli, geeliä varten

1 pullo, joka sisältää 2 g jauhetta

1 pullo, joka sisältää 20 g geeliä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Jauhe ja geeli on sekoitettava ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Yhtä käyttökertaa varten.

Iholle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C).

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Säilytä pystyasennossa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/803/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2 D VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**NexoBrid-jauhe (pullo)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NexoBrid 2 g jauhe geeliä varten

bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINEET

Yksi pullo sisältää bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia 2 g, mikä vastaa geeliin sekoituksen jälkeen 0,09 g/g bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia (tai 2 g / 22 g geeliä).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etikkahappo, ammoniumsulfaatti.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe geeliä varten

2 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Jauhe ja geeli on sekoitettava ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Yhtä käyttökertaa varten.

Iholle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/803/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2 D VIHVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVAT TIEDOT**

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Geeli NexoBrid-jauhetta varten

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Geeli NexoBrid 2 g:aa varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINEET

Bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia: sekoituksen jälkeen 0,09 g/g (tai 2 g / 22 g geeliä).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: karbomeeri 980, vedetön dinatriumvetyfosfaatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Geeli
20 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Jauhe ja geeli on sekoitettava ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Yhtä käyttökertaa varten.

Iholle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C).

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Säilytä pystyasennossa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/803/001

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2 D VIHVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NexoBrid 5 g jauhe ja geeli geeliä varten
bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi pullo sisältää bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia 5 g, mikä vastaa geeliin sekoituksen jälkeen 0,09 g/g bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia (tai 5 g / 55 g geeliä).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Jauheen apuaineet: etikkahappo, ammoniumsulfaatti.
Geelin apuaineet: karbomeeri 980, vedetön dinatriumfosfaatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe ja geeli, geeliä varten

1 pullo, joka sisältää 5 g jauhetta
1 pullo, joka sisältää 50 g geeliä

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Jauhe ja geeli on sekoitettava ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Yhtä käyttökertaa varten.

Iholle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C).

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Säilytä pystyasennossa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/803/002

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2 D VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**NexoBrid-jauhe (pullo)****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

NexoBrid 5 g jauhe geeliä varten

bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti

2. VAIKUTTAVA(T) AINEET

Yksi pullo sisältää bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia 5 g, mikä vastaa geeliin sekoituksen jälkeen 0,09 g/g bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia (tai 5 g / 55 g geeliä).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: etikkahappo, ammoniumsulfaatti.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Jauhe geeliä varten

5 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Jauhe ja geeli on sekoitettava ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Yhtä käyttökertaa varten.

Iholle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C).

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/803/002

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2 D VIHVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVAT TIEDOT**

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

Geeli NexoBrid-jauhetta varten

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Geeli NexoBrid 5 g:aa varten

2. VAIKUTTAVA(T) AINEET

Bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia: sekoituksen jälkeen 0,09 g/g (tai 5 g / 55 g geeliä).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: karbomeeri 980, vedetön dinatriumvetyfosfaatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Geeli

50 g

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Jauhe ja geeli on sekoitettava ennen käyttöä.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Yhtä käyttökertaa varten.

Iholle.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C).

Ei saa jäätä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Säilytä pystyasennossa.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/803/002

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2 D VIIVAKOODI**

<n/a>]

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVAT TIEDOT

<n/a>]

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

NexoBrid 2 g jauhe ja geeli, geeliä varten

bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset tai lapsesi havaitsee haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä NexoBrid on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NexoBrid-valmistetta
3. Miten NexoBrid-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. NexoBrid-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä NexoBrid on ja mihin sitä käytetään

Mitä NexoBrid on

NexoBrid sisältää entsyymien seosta, jota kutsutaan bromelaiinilla rikastetuksi proteolyyttisten entsyymien konsentraatiksi, ja se on valmistettu ananaskasvin varresta tehdystä uutteesta.

Mihin NexoBrid-valmistetta käytetään

NexoBrid-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille ja kaiken ikäisille lapsille poistamaan palanutta kudosta ihon syvistä toisen ja kolmannen asteen palohaavoista.

NexoBrid-valmisteen käyttö voi vähentää palaneen kudoksen kirurgisen poistamisen tarvetta ja/tai pienentää tarvittavan ihonsiirron laajuutta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NexoBrid-valmistetta

NexoBrid-valmistetta ei saa käyttää:

- jos olet tai lapsesi on allerginen bromelaiinille
- jos olet tai lapsesi on allerginen ananaskasveille
- jos olet tai lapsesi on allerginen papaijalle/papaiinille
- jos olet tai lapsesi on allerginen jauheen tai geelin jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä, jos:

- sinulla tai lapsellasi on sydänsairaus,
- sinulla tai lapsellasi on diabetes,
- sinulla tai lapsellasi on aktiivinen mahahaava,
- sinulla tai lapsellasi on verisuonisairaus (johon liittyy verisuonten ahtautumista),
- sinulla tai lapsellasi on laajentuneita laskimoita palovamman lähellä,
- kehossasi tai lapsesi kehossa on implantteja tai sydämentahdistin tai verisuonisuntti,
- sinulla tai lapsellasi on ongelmia verenvuotojen kanssa tai käytät tai lapsesi käyttää verenohennuslääkkeitä,
- haavasi tai lapsesi haava(t) on joutunut / ovat joutuneet kosketuksiin kemikaalien tai muiden vaarallisten aineiden kanssa,
- sinulla tai lapsellasi on keuhkosairaus,

- keuhkosi tai lapsesi keuhkot ovat vaurioituneet tai ovat saattaneet vaurioitua savun hengittämisestä,
- olet allerginen tai lapsesi on allerginen lateksille, mehiläisen pistolle tai oliivipuun siitepölylle, koska myös NexoBrid-valmiste voi aiheuttaa sinulle tai lapsellesi allergisia reaktioita.

Allergiset reaktiot voivat aiheuttaa esimerkiksi hengitysvaikeuksia, ihon turvotusta, nokkosihottumaa, muita ihoreaktioita, ihon punoitusta, alhaista verenpainetta, sydämen nopeaa sykettä ja vatsavaivoja tai tällaisten vaikutusten yhdistelmiä. Jos havaitset tai lapsesi havaitsee mitään näistä merkeistä tai oireista, kerro niistä heti lääkärille tai hoitajalle.

Allergiset reaktiot voivat olla vaikeita ja edellyttää lääketieteellistä hoitoa.

Jos NexoBrid-valmistetta joutuu iholle, huuhtelee se pois vedellä. Tällöin allerginen reaktio NexoBrid-valmisteelle on epätodennäköisempi.

NexoBrid-valmisteen käyttö palaneen kudoksen poistamiseen voi aiheuttaa kuumetta, haavatulehduksen tai -infektion ja mahdollisesti yleisinfektion. Sinut tai lapsesi voidaan tutkia säännöllisesti, jotta tällaiset tilat havaitaan ja sinulle tai lapsellesi voidaan antaa lääkkeitä infektioiden ehkäisemistä tai hoitamista varten.

NexoBrid voi heikentää veren hyytymiskykyä ja siten suurentaa verenvuotoriskiä. NexoBrid-valmistetta on käytettävä varoen, jos saat tai lapsesi saa lääkkeitä, jotka heikentävät veren hyytymistä (nk. verenohennuslääkkeitä) tai jos sinulla tai lapsellasi on yleisen taipumus verenvuotoon, mahahaavaan, verenmyrkytykseen tai muuhun sairauteen, joka voi aiheuttaa verenvuotoa. NexoBrid-hoidon jälkeen lääkäri voi tarkistaa veren hyytymiskyvyn.

NexoBrid-valmisteen joutumista silmiin pitää välttää. Jos NexoBrid-valmistetta pääsee silmiin, huuhtelee niitä runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan.

Haavan paranemisiongelmiin välttämiseksi hoidettu palohaava pitää peittää mahdollisimman pian väliaikaisella tai pysyvällä ihon korvikkeella tai sidoksella.

NexoBrid-valmistetta ei pidä käyttää kemiallisten aineiden aiheuttamissa palovammoissa, sähkön aiheuttamissa palovammoissa, jalkojen palovammoissa diabetespotilailla tai potilailla, joilla on ahtauttava verisuonisairaus, epäpuhtaissa haavoissa eikä haavoissa, joissa NexoBrid saattaisi päästä kosketuksiin vieraiden materiaalien (esimerkiksi implantit, tahdistimet ja suntit) tai suurten verisuonten, silmien tai muiden tärkeiden kehon osien kanssa. NexoBrid-valmistetta pitää käyttäen varoen alueilla, joissa on suonikohjuja (laajentuneita, mutkaisia laskimoita), jotta vältetään niistä tulevan verenvuodon riski.

Muut lääkevalmisteet ja NexoBrid

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä tai jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Jos lääkäri määrää sinulle muita veren hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä, hän on varovainen ja seuraa mahdollisia merkkejä veren hyytymiskyvyn heikkenemisestä tai verenvuodosta, koska NexoBrid voi heikentää veren hyytymiskykyä.

NexoBrid saattaa:

- voimistaa sellaisten lääkkeiden vaikutusta, joiden toimintaa CYP 2C8 – ja CYP 2C9 -nimiset maksaentsyymit estävät. Tämä johtuu siitä, että NexoBrid voi imeytyä palohaavasta verenkiertoon. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi:
 - amiodaroni (käytetään tiettyjen sydämen rytmihäiriöiden hoitoon)
 - amodiakiini ja klorokiini (käytetään malarian ja eräiden tulehdusten hoitoon)
 - fluvastatiini (käytetään kohonneen kolesterolipitoisuuden hoitoon)
 - pioglitatsoni, repaglinidi, tolbutamidi ja glipitsidi (käytetään diabeteksen hoitoon)
 - paklitakseli (käytetään syövän hoitoon)
 - torasemidi (käytetään lisäämään virtsaneritystä)

- ibuprofeeni (käytetään kuumeen, kivun ja joidenkin tulehdusten hoitoon)
- losartaani (käytetään korkean verenpaineen hoitoon)
- selekoksibi (käytetään joidenkin tulehdusten hoitoon)
- varfariini (käytetään veren hyytymisen vähentämiseksi) ja
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon)
- voimistaa fluorourasiiliksi ja vinkristiiniksi kutsuttujen syöpälääkkeiden aiheuttamia reaktioita sinulla tai lapsellasi
- aiheuttaa ei-toivottua verenpaineen alenemista, jos saat tai lapsesi saa ACE:n estäjiksi kutsuttuja lääkkeitä, joita käytetään kohonneen verenpaineen ja muiden tilojen hoitoon
- lisää väsymystä, jos sitä käytetään yhtä aikaa väsymystä aiheuttavien lääkkeiden kanssa. Näitä lääkkeitä ovat esimerkiksi unilääkkeet, ns. rauhoittavat lääkkeet, jotkut kipu- ja masennuslääkkeet
- haava-alueella käytetyt hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi saattavat heikentää lääkevalmisteen tehoa.

Jos et ole varma, käytätkö tai käyttäkö lapsesi parhaillaan jotakin yllä mainituista lääkkeistä, keskustele lääkärin kanssa ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.

Raskaus ja imetys

NexoBrid-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Varmuuden vuoksi sinun ei pitäisi imettää ainakaan 4 vuorokauteen NexoBrid-valmisteen käytön jälkeen.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. Miten NexoBrid-NexoBrid-valmistetta käytetään

NexoBrid on tarkoitettu vain ammattilaisten käyttöön palovammaklinikoilla. Lääkäri tai muu hoitoalan ammattilainen valmistaa sen juuri ennen käyttöä ja levittää sen.

2 g NexoBrid-jauhetta sekoitettuna 20 g:aan geeliä käytetään 1,5-3 millimetrin paksuisena kerroksena palohaava-alueelle, jonka koko on 1 prosentti aikuispotilaan kehon pinta-alasta.

Valmiste jätetään vaikuttamaan 4 tunnin ajaksi ja poistetaan sen jälkeen. Toista ja myöhempää levitystä ei suositella.

- NexoBrid-valmisteella käsiteltävän alueen koko ei saa ylittää 15 % kehon kokonaispinta-alasta aikuisilla ja 4–18-vuotiailla lapsilla/nuorilla.
- 0–3-vuotiailla lapsilla tällä lääkkeellä käsiteltävän alueen koko ei saa ylittää 10 % kehon kokonaispinta-alasta.

NexoBrid-geelin valmistusohjeet ovat tämän pakkausselosteen loppuosassa, lääketieteen tai hoitoalan ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa.

Ennen valmisteen levittämistä palohaavaan NexoBrid-jauhe sekoitetaan geeliin. Valmiste pitää käyttää 15 minuutin kuluessa sekoittamisesta.

- NexoBrid-valmistetta käytetään puhtaalle, rakkulattomalle ja kostealle haava-alueelle.
- Muut lääkkeet (kuten hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi) poistetaan haava-alueelta ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.
- Ennen NexoBrid-valmisteen levitystä on käytettävä antibakteerisella liuoksella kasteltua sidosta 2 tuntia.

- Vähintään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä ja ennen sen poistamista sinulle tai lapsellesi annetaan lääkettä, joka ehkäisee ja hoitaa kipua.
- Kun NexoBrid ja kuollut kudoks on poistettu haavasta, on käytettävä antibakteerisella liuoksella kasteltua sidosta toiset 2 tuntia.
- Jauhetta sisältävä pullo, geelipullo ja valmistettu sekoitettu geeli on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

Jos NexoBrid-valmistetta käytetään liikaa

Jos palohaavaan levitetään liikaa NexoBrid-geeliä, ylimääräinen geeli voidaan pyyhkiä pois.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

NexoBrid voi aiheuttaa allergisia reaktioita, kuten hengitysvaikeuksia, ihon turvotusta, nokkosihottumaa, ihon punoitusta, alhaista verenpainetta, sydämen nopeaa sykettä ja huonovointisuutta/ oksentelua/vatsakramppeja tai tällaisten vaikutusten yhdistelmiä. Jos havaitset tai lapsesi havaitsee mitään näistä oireista tai merkeistä, kerro niistä heti lääkärille tai hoitajalle.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- Kuume

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Kipu palohaavan hoidetulla alueella (palaneen kudoksen poiston aiheuttamaa kipua ehkäisevien tai hoitavien lääkkeiden käytöstä huolimatta)
- Palohaavan infektio, mukaan lukien infektio (selluliitti) haavaa ympäröivässä ihossa
- Haavan komplikaatiot, mukaan lukien haavan syveneminen, haavan aukeaminen, haavojen kuivuminen ja rikkoutuminen, ihosiirteiden kunnollisen paranemisen epäonnistuminen
- Ihottuma tai punoitus palohaavaa ympäröivällä alueella
- Ei-vakavat allergiset reaktiot, kuten ihottuma
- Nopea syke
- Kutina palohaavan alueella. Kutina palohaavan alueella on hyvin yleistä ja se on osa normaalia palohaavan paranemisprosessia.

Melko harvinaiset

- Mustelmat haava-alueella

Tuntematon esiintyvyys (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Vakavat allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksi

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset tai lapsesi havaitsee haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. NexoBrid-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä NexoBrid-valmistetta pullon, pullon ja rasian etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP" tai "Käyt. viim.") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C:ssa).

NexoBrid-valmiste pitää säilyttää pystyasennossa, jotta geeli pysyy pullon pohjalla, sekä alkuperäispakkauksessa, koska on herkkä valolle. Ei saa jäätyä.

NexoBrid pitää käyttää 15 minuutin kuluessa siitä, kun jauhe on sekoitettu geeliin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä NexoBrid sisältää

- Vaikuttava aine (pullossa olevassa jauheessa) on bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti: yksi pullo sisältää 2 g, mikä vastaa geeliin sekoituksen jälkeen 0,09 g/g bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia.
- Muut aineet ovat:
 - o jauhe: ammoniumsulfaatti ja etikkahappo
 - o geeli: geelikarbomeeri 980, vedetön dinatriumfosfaatti, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Tämä lääkevalmiste toimitetaan jauheena ja geelinä geeliä varten (jauhetta pullossa (2 g) ja geeliä pullossa (20 g)), yhden kappaleen pakkaus (pakkaus sisältää yhden pullon jauhetta ja yhden pullon geeliä).

Jauhe on kellertävää tai vaalean keltaisenruskeaa. Geeli on kirkasta ja väritöntä.

Lisätietoja tästä lääkkeestä saa myyntiluvan haltijalta.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Valmistaminen ja käyttö

Mikrobiologisista syistä ja koska valmisteen entsyymaattinen aktiivisuus vähenee jatkuvasti sekoittamisen jälkeen, käyttökuntoon saatettu valmiste on käytettävä heti (15 minuutin kuluessa).

NexoBrid-valmistetta käytetään puhtaalle, keratiinittomalle (rakkulat poistettu) ja kostealle haava-alueelle.

Haavassa paikallisesti käytetyt lääkevalmisteet (kuten hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi) on poistettava ja haava on puhdistettava ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.

Potilaan ja haava-alueen valmisteleminen

- NexoBrid-valmisteella käsiteltävän haava-alueen koko ei saa ylittää 15 % kehon kokonaispinta-alasta aikuisilla ja > 3-vuotiailla lapsilla/nuorilla; 0–3-vuotiailla lapsilla käsiteltävän alueen koko ei saa ylittää 10 %.
- Entsyymaattinen puhdistus on kivulias toimenpide, joka vaatii riittävää kivunlievitystä ja/tai anestesiaa. Potilaalle on annettava ennalta ehkäisevää kipulääkitystä laaja-alaista sidosten vaihtoa koskevan yleisen käytännön mukaan ja lääkitys on aloitettava vähintään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.
- Haava on puhdistettava huolellisesti ja keratiinikerros tai rakkulat on poistettava sen pinnalta, sillä keratiini estää karstan suoran kosketuksen NexoBrid-valmisteen kanssa ja estää siten karstan poistamisen NexoBrid-valmisteella.
- Alueelle on asetettava antibakteerisella liuoksella kasteltu sidos 2 tunnin ajaksi.
- Kaikki paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet on poistettava ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä. Alueelle jääneet antibakteeriset lääkevalmisteet voivat vähentää NexoBrid-valmisteen aktiviteettia ja heikentää sen tehoa.
- Käsiteltävää karsta-aluetta ympäröivä alue on suojattava steriilillä parafiinivoiteella levittämällä voidetta muutaman senttimetrin levyiselle alueelle käsiteltävän alueen ulkopuolelle (annostelulaitteen avulla). Parafiinikerros ei saa päästä kosketuksiin käsiteltävän alueen kanssa, jotta se ei peitä karstaa ja estä sen suoraa kosketusta NexoBrid-valmisteen kanssa. Jotta välttyttäisiin hiertyneen ihon mahdolliselta ärsyyntymiseltä, jonka tahaton kosketus NexoBrid-valmisteen kanssa voi aiheuttaa, sekä mahdolliselta haavapohjan verenvuodolta, on akuutteja haava-alueita, kuten viiltohaavoja tai eskarotomiaviiltoja suojattava steriilillä rasvaisella voidekerroksella tai rasvaisella haavasiteellä (esim. vaseliinia sisältävä sideharso). Lääkevalmistetta on käytettävä varoen suonikohjualueilla, jotta vältetään laskimoiden seinämän kuluminen ja verenvuodon riski.
- Palohaavaan on suihkutettava steriiliä isotonista natriumkloridiliuosta, jossa on natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %). Haava on pidettävä kosteana koko käsittelytoimenpiteen ajan.

NexoBrid-geelin valmistaminen (jauheen sekoittaminen geeliin)

- NexoBrid-jauhe ja -geeli ovat steriilejä. Aseptista menetelmää on käytettävä, kun NexoBrid-jauhe sekoitetaan geeliin. Jauhetta ei saa vetää henkeen. Suojakäsineitä, suojavaatteita, suojalaseja ja kirurgista maskia on käytettävä.
- NexoBrid-jauheen sisältävä pullo on avattava repäisemällä alumiinikorkki varovasti irti ja poistamalla kumitulppa.
- Geelipulloa avattaessa on tarkistettava, että turvarengas irtaantuu pullon korkista. Jos turvarengas oli jo valmiiksi irti korkista ennen sen avaamista, geelipullo on heitettävä pois ja otettava käyttöön uusi geelipullo.
- NexoBrid-jauhe siirretään sille tarkoitettuun geelipulloon.

- NexoBrid-jauhetta ja -geeliä sekoitetaan huolellisesti, kunnes ne muodostavat yhtenäisen, vaalean keltaisenruskean tai ruskehtavan seoksen. Yleensä tämä edellyttää, että NexoBrid-jauhetta ja -geeliä sekoitetaan 1-2 minuutin ajan.
- NexoBrid-geeli pitää valmistaa potilaan vuoteen vierellä.

NexoBrid-valmisteen käyttö

- Kostuta käsiteltävä alue steriilillä suolaliuoksella suihkuttamalla. Käsiteltävä alue on rajattava suojaamalla ympäröivä iho rasvaisella voiteella.
- NexoBrid-valmiste on käytettävä 15 minuutin kuluessa sen sekoittamisesta. Valmistetta on käytettävä paikallisesti levittämällä palohaavaan noin 1,5-3 millimetrin paksuinen kerros.
- Tämän jälkeen haava on peitettävä steriilillä okklusiivisella kalvosidoksella, joka kiinnittyy yllä annettujen ohjeiden mukaisesti levitettyyn steriiliin suojavoiteeseen (ks. *Potilaan ja haava-alueen valmisteleminen*). Okklusiosidoksen pitää olla täynnä NexoBrid-geeliä, ja on varmistettava erityisen huolellisesti, ettei tämän sidoksen alle jää ilmaa. Painamalla okklusiosidosta kevyesti suojavoiteen kohdalla varmistetaan okklusiosidoksen kiinnittyminen suojavoiteeseen ja NexoBrid-valmisteen kosketus koko käsiteltävän alueen kanssa.
- Sidoksella peitetyn haavan päälle on asetettava löysä, paksu ja pehmeä sidos, joka pidetään paikallaan kiinnityssidoksen avulla.
- Sidos on pidettävä paikallaan 4 tuntia.

NexoBrid-valmisteen poistaminen

- NexoBrid-valmisteen poistaminen on kivulias toimenpide, joka vaatii riittävää kivunlievitystä ja/tai anestesiaa. Vähintään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä on käytettävä sopivia kipua ennalta ehkäiseviä lääkevalmisteita.
- Kun NexoBrid-hoito on kestänyt 4 tuntia, okklusiosidos on poistettava aseptisesti.
- Suojavoide on poistettava steriilillä tulpalla välineellä (esim. kielilastaimella).
- Liuenut karsta on pyyhittävä pois haavasta steriilillä tulpalla välineellä.
- Haava on pyyhittävä huolellisesti, ensin suurella steriilillä ja kuivalla harsotaitoksella tai liinalla ja sen jälkeen steriilillä harsotaitoksella tai liinalla, joka on kasteltu steriilillä isotonisella natriumkloridiliuoksella, jossa on natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %). Käsiteltyä aluetta on hangattava, kunnes näkyviin tulee vaaleanpunerva pinta, jossa on verta vuotavia kohtia, tai vaalea kudosis. Hankaaminen ei poista liukenematonta kiinni jäänyttä karstaa.
- Alueelle on asetettava antibakteerisella liuoksella kasteltu sidos toisten 2 tunnin ajaksi.

Haavan hoito puhdistamisen jälkeen

- Puhdistettu alue on välittömästi peitettävä väliaikaisilla tai pysyvillä ihon korvikkeilla tai sidoksilla kuivumisen ja/tai pseudokarstan muodostumisen ja/tai infektion ehkäisemiseksi.
- Ennen kuin tuoreeltaan puhdistettu alue peitetään pysyvällä ihosiirteellä tai väliaikaisella ihon korvikkeella, on käytettävä eritettä imevää, kosteasta kuivaksi muuttuvaa sidosta.
- Ennen graftien tai ensisijaisen sidoksen käyttöä on käsitelty haavan pohja siistittävä huolellisesti esimerkiksi harjaamalla tai kaapimalla, jotta sidos kiinnittyy siihen.
- Haavat, joissa on kolmannen asteen ja syvien palovammojen alueita, on peitettävä autograftilla mahdollisimman pian NexoBrid-puhdistamisen jälkeen. Myös syvien toisen asteen palovammojen kohdalla on huolellisesti harkittava pysyvien ihosiirteiden (esim. autograftien) asettamista niiden päälle pian NexoBrid-puhdistamisen jälkeen.

Turvallista käsittelyä koskevat suositukset

Kutakin NexoBrid-pulloa ja -geeliä ja käyttökuntoon saatettua geeliä saa käyttää vain yhdelle potilaalle.

Työperäisen bromelaiinialistuksen on raportoitu aiheuttaneen herkistymistä. Herkistyminen on voinut johtua bromelaiinijauheen hengittämisestä. Bromelaiinin aiheuttamia allergisia reaktioita ovat esimerkiksi anafylaktiset reaktiot ja muut välittömät reaktiot, joiden ilmenemismuotoja ovat mm. bronkospasmi, angioedeema, urtikaria sekä limakalvo- ja gastrointestinaaliset reaktiot. Kun NexoBrid-

jauhe sekoitetaan geeliin, sen käsittelyssä on noudatettava asianmukaisia menettelyjä ja käytettävä suojakäsineitä, suojavaatteita, suojalaseja ja kirurgista maskia. Jauhetta ei saa vetää henkeen.

Vältä valmisteeseen tahatonta joutumista silmiin. Jos valmistetta pääsee silmiin, huuhtelee niitä runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan. Jos NexoBrid-valmistetta joutuu iholle, huuhtelee se pois vedellä.

Hävittäminen

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

NexoBrid 5 g jauhe ja geeli geeliä varten

bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin puoleen.
- Jos havaitset tai lapsesi havaitsee haittavaikutuksia, käänny lääkärin puoleen, vaikka kokemiasi haittavaikutuksia ei olisikaan mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä NexoBrid on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NexoBrid-valmistetta
3. Miten NexoBrid-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. NexoBrid-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä NexoBrid on ja mihin sitä käytetään

Mitä NexoBrid on

NexoBrid sisältää entsyymien seosta, jota kutsutaan bromelaiinilla rikastetuksi proteolyyttisten entsyymien konsentraatiksi, ja se on valmistettu ananaskasvin varren uutteesta.

Mihin NexoBrid-valmistetta käytetään

NexoBrid-valmistetta käytetään aikuisille, nuorille ja kaiken ikäisille lapsille poistamaan palanutta kudosta ihon syvistä toisen ja kolmannen asteen palohaavoista.

NexoBrid-valmisteen käyttö voi vähentää palaneen kudoksen kirurgisen poistamisen tarvetta ja/tai pienentää tarvittavan ihonsiirron laajuutta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät NexoBrid-valmistetta

NexoBrid-valmistetta ei saa käyttää:

- jos olet tai lapsesi on allerginen bromelaiinille
- jos olet tai lapsesi on allerginen ananaskasveille
- jos olet tai lapsesi on allerginen papaijalle/papaiinille
- jos olet tai lapsesi on allerginen jauheen tai geelin jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä, jos

- sinulla tai lapsellasi on sydänsairaus,
- sinulla tai lapsellasi on diabetes,
- sinulla tai lapsellasi on aktiivinen mahahaava,
- sinulla tai lapsellasi on verisuonisairaus (johon liittyy verisuonten ahtautumista),
- sinulla tai lapsellasi on laajentuneita laskimoita palovamman lähellä,
- kehossasi tai lapsesi kehossa on implantteja tai sydämentahdistin tai verisuonisuntti,
- sinulla tai lapsellasi on ongelmia verenvuotojen kanssa tai käytät tai lapsesi käyttää verenohennuslääkkeitä,
- haavasi tai lapsesi haava(t) on joutunut / ovat joutuneet kosketuksiin kemikaalien tai muiden vaarallisten aineiden kanssa,
- sinulla tai lapsellasi on keuhkosairaus,

- keuhkosi tai lapsesi keuhkot ovat vaurioituneet tai ovat saattaneet vaurioitua savun hengittämisestä,
- olet allerginen tai lapsesi on allerginen lateksille, mehiläisen pistolle tai oliivipuun siitepölylle, koska myös NexoBrid-valmiste voi aiheuttaa sinulle tai lapsellesi allergisia reaktioita.

Allergiset reaktiot voivat aiheuttaa esimerkiksi hengitysvaikeuksia, ihon turvotusta, nokkosihottumaa, muita ihoreaktioita, ihon punoitusta, alhaista verenpainetta, sydämen nopeaa sykettä ja vatsavaivoja tai tällaisten vaikutusten yhdistelmiä. Jos havaitset tai lapsesi havaitsee mitään näistä merkeistä tai oireista, kerro niistä heti lääkärille tai hoitajalle.

Allergiset reaktiot voivat olla vaikeita ja edellyttää lääketieteellistä hoitoa.

Jos NexoBrid-valmistetta joutuu iholle, huuhtelee se pois vedellä. Tällöin allerginen reaktio NexoBrid-valmisteelle on epätodennäköisempi.

NexoBrid-valmisteen käyttö palaneen kudoksen poistamiseen voi aiheuttaa kuumetta, haavatulehduksen tai -infektion ja mahdollisesti yleisinfektion. Sinut tai lapsesi voidaan tutkia säännöllisesti, jotta tällaiset tilat havaitaan ja sinulle tai lapsellesi voidaan antaa lääkkeitä infektioiden ehkäisemistä tai hoitamista varten.

NexoBrid voi heikentää veren hyytymiskykyä ja siten suurentaa verenvuotoriskiä. NexoBrid-valmistetta on käytettävä varoen, jos saat tai lapsesi saa lääkkeitä, jotka heikentävät veren hyytymistä (nk. verenohennuslääkkeitä) tai jos sinulla tai lapsellasi on yleisen taipumus verenvuotoon, mahahaavaan, verenmyrkytykseen tai muuhun sairauteen, joka voi aiheuttaa verenvuotoa. NexoBrid-hoidon jälkeen lääkäri voi tarkistaa veren hyytymiskyvyn.

NexoBrid-valmisteen joutumista silmiin pitää välttää. Jos NexoBrid-valmistetta pääsee silmiin, huuhtelee niitä runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan.

Haavan paranemisoongelmien välttämiseksi hoidettu palohaava pitää peittää mahdollisimman pian väliaikaisella tai pysyvällä ihon korvikkeella tai sidoksella.

NexoBrid-valmistetta ei pidä käyttää kemiallisten aineiden aiheuttamissa palovammoissa, sähkön aiheuttamissa palovammoissa, jalkojen palovammoissa diabetespotilailla tai potilailla, joilla on ahtauttava verisuonisairaus, epäpuhtaissa haavoissa eikä haavoissa, joissa NexoBrid saattaisi päästä kosketuksiin vieraiden materiaalien (esimerkiksi implantit, tahdistimet ja suntit) tai suurten verisuonten, silmien tai muiden tärkeiden kehon osien kanssa. NexoBrid-valmistetta pitää käyttäen varoen alueilla, joissa on suonikohjuja (laajentuneita mutkaisia laskimoita), jotta vältetään niistä tulevan verenvuodon riski.

Muut lääkevalmisteet ja NexoBrid

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat joutua käyttämään muita lääkkeitä tai jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa joutua käyttämään muita lääkkeitä.

Jos lääkäri määrää sinulle muita veren hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä, hän on varovainen ja seuraa mahdollisia merkkejä veren hyytymiskyvyn heikkenemisestä tai verenvuodosta, koska NexoBrid voi heikentää veren hyytymiskykyä.

NexoBrid saattaa:

- voimistaa sellaisten lääkkeiden vaikutusta, joiden toimintaa CYP 2C8 – ja CYP 2C9 -nimiset maksaentsyymit estävät. Tämä johtuu siitä, että NexoBrid voi imeytyä palohaavasta verenkiertoon. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi:
 - amiodaroni (käytetään tiettyjen sydämen rytmihäiriöiden hoitoon)
 - amodiakiini ja klorokiini (käytetään malarian ja eräiden tulehdusten hoitoon)
 - fluvastatiini (käytetään kohonneen kolesterolipitoisuuden hoitoon)
 - pioglitatsoni, repaglinidi, tolbutamidi ja glipitsidi (käytetään diabeteksen hoitoon)
 - paklitakseli (käytetään syövän hoitoon)
 - torasemidi (käytetään lisäämään virtsaneritystä)
 - ibuprofeeni (käytetään kuumeen, kivun ja joidenkin tulehdusten hoitoon)

- losartaani (käytetään korkean verenpaineen hoitoon)
- selekoksibi (käytetään joidenkin tulehdusten hoitoon)
- varfariini (käytetään veren hyytymisen vähentämiseksi) ja
- fenytoiini (käytetään epilepsian hoitoon)
- voimistaa fluorourasiiliksi ja vinkristiiniksi kutsuttujen syöpälääkkeiden aiheuttamia reaktioita sinulla tai lapsellasi
- aiheuttaa ei-toivottua verenpaineen alenemista, jos saat tai lapsesi saa ACE:n estäjiksi kutsuttuja lääkkeitä, joita käytetään kohonneen verenpaineen ja muiden tilojen hoitoon
- lisää väsymystä, jos sitä käytetään yhtä aikaa väsymystä aiheuttavien lääkkeiden kanssa. Näitä lääkkeitä ovat esimerkiksi unilääkkeet, ns. rauhoittavat lääkkeet, jotkut kipu- ja masennuslääkkeet
- haava-alueella käytetyt hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi saattavat heikentää lääkevalmisteen tehoa.

Jos et ole varma, käytätkö tai käyttäkö lapsesi parhaillaan jotakin yllä mainituista lääkkeistä, keskustele lääkärin kanssa ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.

Raskaus ja imetys

NexoBrid-valmisteen käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Varmuuden vuoksi sinun ei pitäisi imettää ainakaan 4 vuorokauteen NexoBrid-valmisteen käytön jälkeen.

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

3. Miten NexoBrid-valmistetta käytetään

NexoBrid on tarkoitettu vain ammattilaisten käyttöön palovammaklinikoilla. Lääkäri tai muu hoitoalan ammattilainen valmistaa sen juuri ennen käyttöä ja levittää sen.

5 g NexoBrid-jauhetta sekoitettuna 50 g:aan geeliä käytetään 1,5-3 millimetrin paksuisena kerroksena palohaava-alueelle, jonka koko on 2,5 prosenttia aikuispotilaan kehon pinta-alasta.

Valmiste jätetään vaikuttamaan 4 tunnin ajaksi ja poistetaan sen jälkeen. Toista ja myöhempiä levitystä ei suositella.

- NexoBrid-valmisteella käsiteltävän alueen koko ei saa ylittää 15 % kehon kokonaispinta-alasta aikuisilla ja 4–18-vuotiailla lapsilla/nuorilla.
- 0–3-vuotiailla lapsilla tällä lääkkeellä käsiteltävän alueen koko ei saa ylittää 10 % kehon kokonaispinta-alasta.

NexoBrid-geelin valmistusohjeet ovat tämän pakkausselosteen loppuosassa, lääketieteen tai hoitoalan ammattilaisille tarkoitettussa kohdassa.

Ennen valmisteen levittämistä palohaavaan NexoBrid-jauhe sekoitetaan geeliin. Valmiste pitää käyttää 15 minuutin kuluessa sekoittamisesta.

- NexoBrid-valmistetta käytetään puhtaalle, rakkulattomalle ja kostealle haava-alueelle.
- Muut lääkkeet (kuten hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi) poistetaan haava-alueelta ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.
- Ennen NexoBrid-valmisteen levitystä on käytettävä antibakteerisella liuoksella kasteltua sidosta 2 tuntia.
- Vähintään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä ja ennen sen poistamista sinulle tai lapsellesi annetaan lääkettä, joka ehkäisee ja hoitaa kipua.

- Kun NexoBrid ja kuollut kudoks on poistettu haavasta, on käytettävä antibakteerisella liuoksella kasteltua sidosta toiset 2 tuntia.
- Jauhetta sisältävä pullo, geelipullo ja valmistettu geeli on tarkoitettu vain yhdelle potilaalle.

Jos NexoBrid-valmistetta käytetään liikaa

Jos palohaavaan levitetään liikaa NexoBrid-geeliä, ylimääräinen geeli voidaan pyyhkiä pois.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

NexoBrid voi aiheuttaa allergisia reaktioita, kuten hengitysvaikeuksia, ihon turvotusta, nokkosihottumaa, ihon punoitusta, alhaista verenvainetta, sydämen nopeaa sykettä ja huonovointisuutta/ oksentelua/vatsakramppeja tai tällaisten vaikutusten yhdistelmiä. Jos havaitset tai lapsesi havaitsee mitään näistä oireista tai merkeistä, kerro niistä heti lääkärille tai hoitajalle.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)

- Kuume

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)

- Kipu palohaavan hoidetulla alueella (palaneen kudoksen poiston aiheuttamaa kipua ehkäisevien tai hoitavien lääkkeiden käytöstä huolimatta)
- Palohaavan infektio, mukaan lukien infektio (selluliitti) haavaa ympäröivässä ihossa
- Haavan komplikaatiot, mukaan lukien haavan syveneminen, haavan aukeaminen, haavojen kuivuminen ja rikkoutuminen, ihosiirteiden kunnollisen paranemisen epäonnistuminen
- Ihottuma tai punoitus palohaavaa ympäröivällä alueella- Ei-vakavat allergiset reaktiot, kuten ihottuma
- Nopea syke
- Kutina palohaavan alueella. Kutina palohaavan alueella on hyvin yleistä ja se on osa normaalia palohaavan paranemisprosessia.

Melko harvinaiset

- Mustelmat haava-alueella

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- Vakavat allergiset reaktiot, mukaan lukien anafylaksi

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset tai lapsesi havaitsee haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. NexoBrid-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä NexoBrid-valmistetta pullon, pullon ja rasian etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän ("EXP" tai "Käyt. viim.") jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä ja kuljeta kylmässä (2°C-8°C:ssa).

NexoBrid-valmiste pitää säilyttää pystyasennossa, jotta geeli pysyy pullon pohjalla, sekä alkuperäispakkauksessa, koska on herkkä valolle.

Ei saa jäätyä.

NexoBrid pitää käyttää 15 minuutin kuluessa siitä, kun jauhe on sekoitettu geeliin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä NexoBrid sisältää

- Vaikuttava aine (pullossa olevassa jauheessa) on bromelaiinilla rikastettu proteolyyttisten entsyymien konsentraatti: yksi pullo sisältää 5 g, mikä vastaa geeliin sekoituksen jälkeen 0,09 g/g bromelaiinilla rikastettua proteolyyttisten entsyymien konsentraattia.
- Muut aineet ovat:
 - o jauhe: ammoniumsulfaatti ja etikkahappo.
 - o geeli: geelikarbomeeri 980, vedetön dinatriumfosfaatti, natriumhydroksidi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

NexoBrid toimitetaan jauheena ja geelinä geeliä varten (jauhetta pullossa (5 g) ja geeliä pullossa (50 g)), yhden kappaleen pakkaus (pakkaus sisältää yhden pullon jauhetta ja yhden pullon geeliä).

Jauhe on kellertävää tai vaalean keltaisenruskeaa. Geeli on kirkasta ja väritöntä.

Lisätietoja tästä lääkkeestä saa myyntiluvan haltijalta.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden [www-sivuille](http://www.sivuille).

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Valmistaminen ja käyttö

Mikrobiologisista syistä ja koska valmisteen entsyymaattinen aktiivisuus vähenee jatkuvasti sekoittamisen jälkeen, käyttökuuntoon saatettu valmiste on käytettävä heti (15 minuutin kuluessa).

NexoBrid-valmistetta käytetään puhtaalle, keratiinittomalle (rakkulat poistettu) ja kostealle haava-alueelle.

Haavassa paikallisesti käytetyt lääkevalmisteet (kuten hopeasulfadiatsiini tai povidonijodi) on poistettava ja haava on puhdistettava ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.

Potilaan ja haava-alueen valmisteleminen

- NexoBrid-valmisteella käsiteltävän haava-alueen koko ei saa ylittää 15 % kehon kokonaispinta-alasta aikuisilla ja >3-vuotiailla lapsilla/nuorilla; 0–3-vuotiailla lapsilla alueen koko ei saa ylittää 10 % kehon kokonaispinta-alasta.
- Entsyymaattinen puhdistus on kivulias toimenpide, joka vaatii riittävää kivunlievitystä ja/tai anestesiaa. Potilaalle on annettava ennalta ehkäisevää kipulääkitystä laaja-alaista sidosten vaihtoa koskevan yleisen käytännön mukaan ja lääkitys on aloitettava vähintään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä.
- Haava on puhdistettava huolellisesti ja keratiinikerros tai rakkulat on poistettava sen pinnalta, sillä keratiini estää karstan suoran kosketuksen NexoBrid-valmisteen kanssa ja estää siten karstan poistamisen NexoBrid-valmisteella.
- Alueelle on asetettava antibakteerisella liuoksella kasteltu sidos 2 tunnin ajaksi.
- Kaikki paikallisesti käytetyt antibakteeriset lääkevalmisteet on poistettava ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä. Alueelle jääneet antibakteeriset lääkevalmisteet voivat vähentää NexoBrid-valmisteen aktiviteettia ja heikentää sen tehoa.
- Käsiteltävää karsta-aluetta ympäröivä alue on suojattava steriilillä parafiinivoiteella levittämällä voidetta muutaman senttimetrin levyiselle alueelle käsiteltävän alueen ulkopuolelle (annostelulaitteen avulla). Parafiinikerros ei saa päästä kosketuksiin käsiteltävän alueen kanssa, jotta se ei peitä karstausta ja estä sen suoraa kosketusta NexoBrid-valmisteen kanssa. Jotta välttyttäisiin hiertyneen ihon mahdolliselta ärsyyntymiseltä, jonka tahaton kosketus NexoBrid-valmisteen kanssa voi aiheuttaa, sekä mahdolliselta haavapohjan verenvuodolta, on akuutteja haava-alueita, kuten viiltohaavoja tai eskarotomiaviiltoja suojattava steriilillä rasvaisella voidekerroksella tai rasvaisella haavasiteellä (esim. vaseliinia sisältävä sideharso). Lääkevalmistetta on käytettävä varoen suonikohjua-alueilla, jotta vältetään laskimoiden seinämän kulumisen ja verenvuodon riski.
- Palohaavaan on suihkutettava steriiliä isotonista natriumkloridiliuosta, jossa on natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %). Haava on pidettävä kosteana koko käsittelytoimenpiteen ajan.

NexoBrid-geelin valmistaminen (jauheen sekoittaminen geeliin)

- NexoBrid-jauhe ja -geeli ovat steriilejä. Aseptista menetelmää on käytettävä, kun jauhe sekoitetaan geeliin. Jauhetta ei saa vetää henkeen. Suojakäsineitä, suojavaatteita, suojalaseja ja kirurgista maskia on käytettävä.
- NexoBrid-jauheen sisältävä pullo on avattava repäisemällä alumiinikorkki varovasti irti ja poistamalla kumitulppa.
- Geelipulloa avattaessa on tarkistettava, että turvarengas irtoaa pullon korkista. Jos turvarengas oli jo valmiiksi irti korkista ennen sen avaamista, geelipullo on heitettävä pois ja otettava käyttöön uusi geelipullo.
- NexoBrid-jauhe siirretään sille tarkoitettuun geelipulloon.
- NexoBrid-jauhetta ja -geeliä sekoitetaan huolellisesti, kunnes ne muodostavat yhtenäisen, vaalean keltaisenruskean tai ruskehtavan seoksen. Yleensä tämä edellyttää, että NexoBrid-jauhetta ja -geeliä sekoitetaan 1-2 minuutin ajan.
- NexoBrid-geeli pitää valmistaa potilaan vuoteen vierellä.

NexoBrid-valmisteen käyttö

- Kostuta käsiteltävä alue steriilillä suolaliuoksella suihkuttamalla. Käsiteltävä alue on rajattava suojaamalla ympäröivä iho rasvaisella voiteella.
- NexoBrid-valmiste on käytettävä 15 minuutin kuluessa sen sekoittamisesta. Valmistetta on käytettävä paikallisesti levittämällä palohaavaan noin 1,5-3 millimetrin paksuinen kerros.
- Tämän jälkeen haava on peitettävä steriilillä okklusiivisella kalvosidoksella, joka kiinnittyy yllä annettujen ohjeiden mukaisesti levitettyyn steriiliin suojavoiteeseen (ks. *Potilaan ja haava-alueen valmisteleminen*). Okklusiosidoksen pitää olla täynnä NexoBrid-geeliä, ja on varmistettava erityisen huolellisesti, ettei tämän sidoksen alle jää ilmaa. Painamalla okklusiosidosta kevyesti suojavoiteen kohdalta varmistetaan okklusiosidoksen kiinnittyminen suojavoiteeseen ja NexoBrid-valmisteen kosketus koko käsiteltävän alueen kanssa.
- Sidoksella peitetyn haavan päälle on asetettava löysä, paksu ja pehmeä sidos, joka pidetään paikallaan kiinnityssidoksen avulla.
- Sidos on pidettävä paikallaan 4 tuntia.

NexoBrid-valmisteen poistaminen

- NexoBrid-valmisteen poistaminen on kivulias toimenpide, joka vaatii riittävää kivunlievitystä ja/tai anestesiaa. Vähintään 15 minuuttia ennen NexoBrid-valmisteen käyttöä on käytettävä sopivia kipua ennalta ehkäiseviä lääkevalmisteita.
- Kun NexoBrid-hoito on kestänyt 4 tuntia, okklusiosidos on poistettava aseptisesti.
- Suojavoide on poistettava steriilillä tylpällä välineellä (esim. kielilastaimella).
- Liuennut karsta on pyyhittävä pois haavasta steriilillä tylpällä välineellä.
- Haava on pyyhittävä huolellisesti, ensin suurella steriilillä ja kuivalla harsotaitoksella tai liinalla ja sen jälkeen steriilillä harsotaitoksella tai liinalla, joka on kasteltu steriilillä isotonisella natriumkloridiliuoksella, jossa on natriumkloridia 9 mg/ml (0,9 %). Käsiteltyä aluetta on hangattava, kunnes näkyviin tulee vaaleanpunerva pinta, jossa on verta vuotavia kohtia, tai vaalea kudosis. Hankkaaminen ei poista liukenematonta kiinni jäänyttä karstaa.
- Alueelle on asetettava antibakteerisella liuoksella kasteltu sidos toisten 2 tunnin ajaksi.

Haavan hoito puhdistamisen jälkeen

- Puhdistettu alue on välittömästi peitettävä väliaikaisilla tai pysyvillä ihon korvikkeilla tai sidoksilla kuivumisen ja/tai pseudokarstan muodostumisen ja/tai infektion ehkäisemiseksi.
- Ennen kuin tuoreeltaan puhdistettu alue peitetään pysyvällä ihosiirteellä tai väliaikaisella ihon korvikkeella, on käytettävä eritettä imevää, kosteasta kuivaksi muuttuvaa sidosta.
- Ennen graftien tai ensisijaisen sidoksen käyttöä on käsitelty haavan pohja siistittävä huolellisesti esimerkiksi harjaamalla tai kaapimalla, jotta sidos kiinnittyy siihen.
- Haavat, joissa on kolmannen asteen ja syvien palovammojen alueita, on peitettävä autograftilla mahdollisimman pian NexoBrid-puhdistamisen jälkeen. Myös syvien toisen asteen palovammojen kohdalla on huolellisesti harkittava pysyvien ihosiirteiden (esim. autograftien) asettamista niiden päälle pian NexoBrid-puhdistamisen jälkeen.

Turvallista käsittelyä koskevat suositukset

Kutakin NexoBrid-pulloa ja -geeliä ja käyttökuntoon saatettua geeliä saa käyttää vain yhdelle potilaalle.

Työperäisen bromelaiiniallergian on raportoitu aiheuttaneen herkistymistä. Herkistyminen on voinut johtua bromelaiinijauheen hengittämisestä. Bromelaiinin aiheuttamia allergisia reaktioita ovat esimerkiksi anafylaktiset reaktiot ja muut välittömät reaktiot, joiden ilmenemismuotoja ovat mm. bronkospasmi, angioedeema, urtikaria sekä limakalvo- ja gastrointestinaaliset reaktiot. Kun NexoBrid-jauhe sekoitetaan geeliin, sen käsittelyssä on noudatettava asianmukaisia menettelyjä ja käytettävä suojakäsineitä, suojavaatteita, suojalaseja ja kirurgista maskia. Jauhetta ei saa vetää henkeen.

Vältä valmisteen tahatonta joutumista silmiin. Jos valmistetta pääsee silmiin, huuhtelee niitä runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan. Jos NexoBrid-valmistetta joutuu iholle, huuhtelee se pois vedellä.

Hävittäminen

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.