

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

NexoBrid 2 g por és gél, gél készítéséhez

NexoBrid 5 g por és gél, gél készítéséhez

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

2 g vagy 5 g, bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátumot tartalmaz, amely az összekeverést követően 0,09 g/g koncentrációjú, bromelinben dúsított proteolitikus enzimnek felel meg (vagy 2 g/22 g-os gélnek vagy 5 g/55 g-os gélnek) injekciós üvegenként.

A proteolitikus enzimek olyan enzimek keveréke, amelyet az *Ananas comosus* (ananászcsérje) hajtásából vonnak ki.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és gél, gélhez

A por törtfehér vagy világos sárgásbarna színű. A gél tiszta és színtelen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A NexoBrid bármilyen életkorú betegek mély, részleges és teljes vastagságú termikus égési sebein lévő pörkök eltávolítására javallott.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Ezt a gyógyszert égési sérülések ellátására specializálódott centrumokban, kizárólag képzett egészségügyi szakembereknek szabad alkalmazni.

Adagolás

Felnőttek

2 g port 20 g gélben kell felvinni a teljes testfelszín (TTF) 1%-ára, ami egy felnőtténél kb. 180 cm²-nek felel meg 1,5-3 mm vastagságú gélrétegben alkalmazva.

5 g port 50 g gélben kell felvinni a TTF 2,5%-ára, ami egy felnőtténél kb. 450 cm²-nek felel meg 1,5-3 mm vastagságú gélrétegben alkalmazva.

A NexoBrid alkalmazása nem javasolt a TTF 15%-ánál nagyobb területen (lásd még 4.4 pont, Coagulopathia).

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők (születéstől 18 éves korig)

A 4–18 éves gyermekek és serdülők esetében a NexoBrid-et legfeljebb a TTF 15%-ára szabad felvinni.

A 0–3 éves gyermekek esetében a gyógyszert legfeljebb a TTF 10%-ára szabad felvinni.

4 órán keresztül kell érintkeznie az égési sebbel. Továbbra is nagyon korlátozott információ áll rendelkezésre a gyógyszer használatával kapcsolatban olyan területeken, ahol az első alkalmazás után pörk maradt vissza.
Második és további alkalmazás nem javasolt.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Nincsen információ vesekárosodásban szenvedő betegeknél történő alkalmazással kapcsolatban. Ezeket a betegeket szorosan monitorozni kell.

Májkárosodás

Nincsen információ májkárosodásban szenvedő betegeknél történő alkalmazással kapcsolatban. Ezeket a betegeket szorosan monitorozni kell.

Idősek

Az idős (65 év feletti) betegek kezeléséről korlátozottak a tapasztalatok. Nem szükséges az adag módosítása.

Az alkalmazás módja

Külsőleges alkalmazásra.

Használat előtt a port a géllel összekeverve homogén gél kell készíteni (lásd 6.6 pont). Az összekeverésre vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Összekeverés után a gél tiszta, keratinmentes (a hólyagokat el kell távolítani) és nedves sebfelületen kell alkalmazni.

Minden egyes injekciós üveg, gél vagy feloldott gél kizárólag egyszer használható.

A seben helyileg alkalmazott gyógyszereket (úgy mint az ezüst-szulfadiazin vagy povidon-jodid) el kell távolítani, és a sebet a gél alkalmazása előtt meg kell tisztítani, mivel a gyógyszerekkel és azok maradványaival telített égési pörk csökkenti a gél aktivitását és hatékonyságát.

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésével kapcsolatos utasításokat lásd a 6.6 pontban.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

A gyógyszerpornak a gélhez történő elkeverésekor megfelelő kezelés szükséges, beleértve a kesztyű és védőruházat viselését, valamint a szemvédő szemüveg és a sebészeti maszk viselését (lásd 4.4 pont). A port nem szabad belélegezni, lásd 6.6 pont.

A beteg és a sebfelszín előkészítése

Nem javasolt a teljes testfelszín 15%-ánál nagyobb sebfelszínt kezelni a gyógyszerrel (lásd még 4.4 pont, Coagulopathia).

- Az enzimatis *debridement* fájdalmas eljárás, és megfelelő fájdalomcsillapítást és/vagy érzéstelenítést igényel. A fájdalomcsillapítást a kiterjedt kötőszöveti megsemmisítés megelőzően, legalább 15 perccel a gyógyszer alkalmazása előtt kell megkezdeni.
- A sebet alaposan meg kell tisztítani, és a felszínes keratinréteget vagy hólyagokat a sebfelszínről el kell távolítani, mivel a keratin megakadályozza, hogy a gél közvetlenül érintkezzen a pörkkel, így nem tudja azt eltávolítani.
- 2 órán keresztül antibakteriális oldattal átitatott kötést kell alkalmazni.

- A gél alkalmazása előtt minden, helyileg alkalmazott antibakteriális gyógyszert el kell távolítani. Az el nem távolított antibakteriális gyógyszer csökkentheti a gyógyszer hatását azáltal, hogy csökkenti annak hatásosságát.
- A kezelendő területen kívül eső, néhány centiméteres sávra (valamilyen adagoló segítségével) steril, paraffinos kenőcsöt kell felvinni, így izolálva azt a területet, ahonnan el akarja távolítani a pörköt. A paraffinos réteg nem érintkezhet a kezelendő területtel, nehogy lefedje a pörköt, mivel így gátolná, hogy a kezelendő terület közvetlen érintkezésbe kerüljön a géllal. A géllal véletlenül érintkező, horzsolt bőr lehetséges irritációjának és a sebágy esetleges vérzésének megelőzése érdekében az akut sebtületeket (például szakított sebek vagy escharotomiás incisiók) steril, zsíros kenőcsréteggel vagy zsíros kötszerrel (pl. vazelines gézlap) kell védeni.
- Steril, izotóniás, 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatot kell az égési sebre permetezni. A sebet a gyógyszer alkalmazása során nedvesen kell tartani.

A gyógyszer alkalmazása

- Nedvesítse be a kezelendő területet, spricceljen steril sóoldatot az adhezív védőgátként zsíros kenőccsel határolt területre.
- Az összekeverést követő 15 percen belül a gél helyileg, a megnedvesített égési seb felszínén, mintegy 1,5-3 milliméteres rétegvastagságban kell alkalmazni.
- A sebet olyan steril, okkluzív filmkötéssel kell ellátni, amely hozzátapad a fenti utasításoknak megfelelően felvitt, steril, adhezív védőgátként alkalmazott anyaghoz (lásd az *A beteg és a sebfelszín előkészítése*). A gyógyszernek teljesen ki kell töltenie az okkluzív kötést, és különösen ügyelni kell arra, hogy ne maradjon levegő az okkluzív kötés alatt. Az okkluzív kötés óvatos rányomása az adhezív védőgáttal való érintkezés területén biztosítja a tapadást az okkluzív film és a védőgát között, ezáltal elérhető, hogy a gél teljes mértékben a kezelt területen maradjon.
- A bekötözött sebet egy laza, vastag és puha kötéssel kell fedni, amelyet pólyával kell rögzíteni.
- A kötésnek 4 órán keresztül kell fent lennie.

A gyógyszer eltávolítása

- A gyógyszer eltávolítása fájdalmas eljárás, és megfelelő fájdalomcsillapítást és/vagy érzéstelenítést igényel. Legalább 15 perccel a gél eltávolítása előtt, prevencióss céllal megfelelő fájdalomcsillapító gyógyszert kell alkalmazni.
- A gyógyszerrel történő kezelés megkezdése után 4 órával, aszeptikus technika alkalmazásával az okkluzív kötést el kell távolítani.
- Egy steril, tompa szélű eszköz (pl. nyelvlapoc) segítségével el kell távolítani az adhezív védőgáttal.
- Egy steril, tompa szélű eszköz segítségével a feloldódott pörköt le kell törölni a sebről.
- Először egy nagy, steril, száraz gézdarabbal vagy törölővel, majd egy steril, izotóniás, 9 mg/ml-es (0,9%) sóoldattal átitatott steril gézzel vagy törölővel alaposan át kell törölni a sebet. Addig kell dörzsölni a kezelt területet, amíg pontszerű vérzésekkel tarkított rózsaszín felszín vagy fehéres szövet nem lesz látható. A dörzsölés azokon a helyeken, ahol a pörk még megmaradt, nem fogja eltávolítani az odatapadt, fel nem oldott pörköt.
- További 2 órán át antibakteriális oldattal átitatott kötést kell alkalmazni.

Sebkezelés a debridement után

- A *debridement* által kezelt területet azonnal ideiglenes vagy végleges bőrpótlóval vagy kötéssel kell fedni, ezzel megelőzve a kiszáradást és/vagy az álpörkök és/vagy fertőzések kialakulását.
- A végleges vagy ideiglenes bőrpótlónak az enzimatis *debridement* által frissen kezelt területre történő felhelyezése előtt egy átitatott, úgynevezett „wet-to-dry” kötést kell a sebre helyezni.
- A graftok vagy az elsődleges kötés felhelyezése előtt a *debridement*-tel kezelt sebágyat meg kell tisztítani, és pl. dörzsöléssel vagy kaparással fel kell frissíteni, így lehetővé téve, hogy a kötés megtapadjon.
- Azokat a sebeket, amelyeken teljes vastagságú és mély égést szenvedett területek vannak, a *debridement* után, amilyen hamar csak lehet, autograftal kell ellátni. Alaposan megfontolandó a

végleges bőrfedők (pl. autograftok) alkalmazása mély, részleges vastagságú sebekben is, röviddel a *debridement* után (lásd 4.4 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával, az ananással vagy papajával/papainnal (lásd még 4.4 pont), vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Túlérzékenységi reakciók

A gyógyszer (mivel ez egy fehérjekészítmény) szenzitizáló potenciálját figyelembe kell venni. A gyógyszerrel történő *debridement*-en átesett betegeknél súlyos allergiás reakciókról, köztük anaphylaxiáról is (olyan manifesztációkkal, mint a bőrkiütés, erythema, hypotonia, tachycardia) beszámoltak (lásd 4.8 pont). Ezekben az esetekben lehetségesnek tartották az e gyógyszerrel való ok-okozati összefüggést, de figyelembe kell venni az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerekkel, például opioid fájdalomcsillapítókkal szembeni lehetséges allergiát is.

A szakirodalomban beszámoltak allergiás reakciókról az inhalált bromelinre (ideértve az anaphylaxiás reakciókat és más, azonnali típusú reakciókat is, amelyek bronchospasmusban, angiooedémában, urticariában és nyálkahártya- illetve gyomor-, bélrendszeri reakciókban nyilvánulnak meg). Nem igazoltak foglalkozási ártalmat a gyógyszer elkészítése során a levegőben lebegő részecskék mennyiségét értékelő vizsgálatban.

Ezenfelül késői típusú allergiás bőrreakcióról (cheilitis) számoltak be, hosszú távú bőrexpozíciót (szájvíz) követően, illetve olyan szenzitizációról számoltak be, amely gyaníthatóan orális, valamint ismétlődő, foglalkozás körében elszennvedett légúti expozíciót követően alakult ki.

Az alkalmazás előtt a beteg kórelőzményében szereplő allergiáról kell tájékozódni (lásd 4.3 és 6.6 pont).

Bőrexpozíció

Bőrexpozíció esetén a gyógyszert vízzel le kell mosni, ezáltal csökken a bőrszenzitizáció valószínűsége (lásd 6.6 pont).

Kereszt-szenzitivitás

A szakirodalomban a bromelin és a papaja/papain, valamint a latexfehérjék (latex-gyümölcs szindrómaként ismert), méhméreg és az olívafa pollenje közötti kereszt-szenzitivitásról számoltak be.

Fájdalomcsillapítás

Az enzimátikus *debridement* fájdalmas eljárás, kizárólag megfelelő fájdalomcsillapítás és/vagy érzéstelenítés létrejötte után végezhető.

Égési sebek, amelyek esetén ez a gyógyszer nem javasolt

A kezelés alkalmazása nem javasolt:

- olyan áthatoló égési sebek esetén, amikor idegen anyag (pl. implantátum, pacemaker és söntök) és/vagy létfontos képletek (pl. nagy erek, szem) vannak vagy lehetnek kitéve a *debridement* folyamatának;
- vegyi égés okozta sebek;

- radioaktív vagy más veszélyes anyaggal szennyezett sebek esetén azért, hogy elkerüljék a készítménnyel kapcsolatos, előre nem látható reakciókat, valamint az ártalmas anyag szétterjedésének fokozott kockázatát;
- égési sebek a lábon, diabéteszes vagy érszűkületben szenvedő betegeknél;
- elektromos égési sérülések.

Égési sebek, amelyekkel kapcsolatban nincs tapasztalat vagy csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre

A gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban nincs tapasztalat:

- gáttáji vagy genitális égési sebek esetén.

Alkalmazása cardiopulmonalis és tüdőbetegségben szenvedő betegeknél

Cardiopulmonalis és tüdőbetegségben szenvedő betegeknél, ideértve a tüdő égési sérülését és a tüdő gyanított égését is, ez a gyógyszer elővigyázatossággal alkalmazandó.

Alkalmazás visszeres betegeknél

Ezt a gyógyszert körültekintően kell alkalmazni visszeres területeken a vénafal eróziójának és a vérzés kockázatának elkerülése érdekében.

Az arc égési sérülései

A szakirodalomban beszámoltak ezen gyógyszer sikeres alkalmazásáról az arc égési sérülései esetén. A gyógyszer alkalmazásában nem jártas égés- és plasztikai sebészeknek nem javasolt a készítmény alkalmazása az arc égési sérülései esetén. A gyógyszert az ilyen betegeknél óvatosan kell alkalmazni.

Szemvédelem

A szemmel való közvetlen érintkezés kerülendő. A szemet gondosan védeni kell az arc égési sérüléseinek kezelése során zsíros szemészeti kenőccsel és a szem körül alkalmazott adhezív barrier vazelines kenőccsel, záró filmréteget kell létrehozni és fedni, illetve izolálni kell a szemet. Amennyiben a gyógyszer a szembe került, akkor az érintett szemet bő vízzel, legalább 15 percen keresztül kell öblögetni. *Debridement* előtt és után is javasolt szemészeti vizsgálat.

Szisztémás felszívódás

A bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum szisztémásan felszívódik az égési sebek területéről (lásd 5.2 pont).

Korlátozott farmakokinetikai adatok állnak rendelkezésre a teljes testfelszín 15%-át meghaladó méretű égési sebekkel rendelkező betegek vonatkozásában. Biztonságossági megfontolásokból (lásd még 4.4 pont, Coagulopathia) ennek a gyógyszernek az alkalmazása nem javasolt a teljes testfelszín (TTF) 15%-ánál nagyobb területen felnőtteknél és 4–18 éves gyermekeknél és serdülőknél. 0–3 éves gyermekeknél a gyógyszer alkalmazása nem javasolt a TTF 10%-ánál nagyobb területen.

A sebszövődmények megelőzése

A gyógyszer alkalmazása során be kell tartani az égési sebek megfelelő ellátására vonatkozó általános irányelveket. Ez magába foglalja az expozíciónak kitett szövetek megfelelő sebfedésének biztosítását (lásd 4.2 pont).

Klinikai vizsgálatok során a látható dermalis részekkel rendelkező sebeket hagyták spontán epithelisatio útján gyógyulni. Számos esetben nem történt megfelelő gyógyulás, és egy későbbi időpontban autograft átültetése vált szükségessé, így elhúzódott a sebzáródás, amely a sebszövődmények fokozott kockázatával társulhat. Ezért a teljes vastagságú és mély égést elszenvedett területekkel rendelkező sebeket, amelyek nem gyógyulnak spontán a seb epithelializációjával, a

gyógyszer alkalmazása után, amilyen hamar csak lehet autografttal kell ellátni (lásd az 5.1 pont). Alaposan megfontolandó a végleges bőrfedők (pl. autograftok) alkalmazása mély, részleges vastagságú sebekben is, röviddel a gyógyszerrel végzett *debridement* után (lásd 4.2 és 4.8 pont). Akárcsak sebészi *debridement*-tel kezelt sebágy esetén, a kiszáradás és/vagy álpörk képződésének és/vagy a fertőződés megakadályozása céljából a kezelt területet azonnal ideiglenes vagy végleges bőrpótlóval vagy kötéssel kell fedni. Az enzimatis *debridement*-tel frissen kezelt területen történő végleges bőrfedés (pl. autograft) vagy ideiglenes bőrpótlás (pl. allograft) alkalmazásakor gondosan kell eljárni, azaz pl. dörzsöléssel vagy kaparással meg kell tisztítani és fel kell frissíteni a kezelt sebágyat azért, hogy a fedés jól megtapadhasson.

Coagulopathia

A bromelin oralis alkalmazását követő lehetséges hatásként a szakirodalomban a thrombocyta-aggregáció valamint a plazma fibrinogénszintjének csökkenéséről, továbbá a parciális tromboplasztin és a protrombinidő mérsékelt megnyúlásáról számoltak be. *In vitro* és állatkísérletes adatok arra utalnak, hogy a bromelin elősegítheti a fibrinolízist. A gyógyszer klinikai fejlesztése során nem volt jele megnövekedett vérzési hajlamnak vagy a *debridement* helyén fellépő vérzésnek.

A kezelés alkalmazása nem javasolt kontrollálatlan véralvadási zavarban szenvedő betegeknél. Elővigyázatosan alkalmazandó véralvadásgátló kezelést vagy egyéb a véralvadást befolyásoló gyógyszert szedő betegeknél, alacsony vérlemezkeszámmal, illetve valamilyen más okból – pl. pepticus fekély vagy sepsis – fokozott vérzési kockázattal rendelkező betegeknél. A betegeknél figyelni kell a véralvadási zavarok esetleges jeleit és a vérzés jeleit.

Klinikai monitorozás

Az égési sérült betegek rutin monitorozásán (pl. élettani paraméterek, vértérfogat/víz/elektrolit-háztartás, teljes vérkép, a szérumalbumin- és a májenzimek szintje) túlmenően, a gyógyszerrel kezelt betegeknél az alábbiakat kell figyelemmel kísérni:

- A testhőmérséklet emelkedése.
- Helyi és szisztémás gyulladásos és fertőzőes folyamatok jelei.
- Olyan állapotok, amelyeket az analgeticus praemedicatio (pl. gyomortágulat, émelygés és hirtelen hányás kockázata, székrekedés) vagy antibiotikus profilaxis (pl. hasmenés) előidézhet vagy súlyosbíthat.
- Helyi vagy szisztémás allergiás reakciók jelei.
- A véralvadásra kifejtett potenciális hatások (lásd fent).

A helyileg alkalmazott antibakteriális gyógyszer eltávolítása a gyógyszer alkalmazása előtt

A gyógyszer alkalmazása előtt minden, helyileg alkalmazott antibakteriális gyógyszert el kell távolítani. Az el nem távolított antibakteriális gyógyszer csökkentheti a gyógyszer hatását azáltal, hogy csökkenti annak hatásosságát.

Megfelelő kezelés szükséges, beleértve a kesztyű és védőruházat viselését, valamint a szemvédő szemüveg és a sebészeti maszk viselését. A port nem szabad belélegezni.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Véralvadást befolyásoló gyógyszerek

A bromelin oralis alkalmazását követő lehetséges hatásként a thrombocytaaggregáció valamint a plazma fibrinogénszintjének csökkenéséről, valamint a parciális tromboplasztin és a protrombinidő mérsékelt megnyúlásáról számoltak be. *In vitro* és állatkísérletes adatok arra utalnak, hogy a bromelin elősegítheti a fibrinolízist. Elővigyázatosság és monitorozás szükséges, ha egyidejűleg olyan gyógyszert írnak fel, amely befolyásolja a véralvadást (lásd még 4.4 pont).

CYP2C8- és CYP2C9-szubsztrátok

Ha felszívódik, a gyógyszer a citokróom P-450 2C8 (CYP2C8) és P-450 2C9 (CYP2C9) inhibitora. Ezt figyelembe kell venni, ha ezt a gyógyszert olyan betegnél alkalmazzák, akik CYP2C8-szubsztrátot (ideértve az amiodaront, amodiakvint, klorokvint, fluvasztatint, paklitaxelt, pioglitazont, repaglinidet és toraszemidet) és CYP2C9-szubsztrátot (ideértve az ibuprofént, tolbutamidot, glipizidet, lozartánt, celekoxibet, warfarint és fenitoint) kapnak.

Helyileg alkalmazott antibakteriális gyógyszerek

A helyileg alkalmazott antibakteriális gyógyszerek (pl. ezüst-szulfadiazin vagy povidon-jodid) csökkenthetik ezen gyógyszer hatékonyságát (lásd 4.4 pont).

Fluorouracil és vinkrisztin

A bromelin fokozhatja a fluorouracil és a vinkrisztin hatását. A betegeknél a fokozott toxicitást monitorozni kell.

ACE-gátlók

A bromelin fokozhatja az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatását, miáltal azok a vártnál nagyobb vérnyomáscsökkenést okoznak. Az ACE-gátlókat kapó betegek vérnyomását monitorozni kell.

Benzodiazepinek, barbiturátok, narkotikumok és antidepresszánsok

A bromelin fokozhatja néhány gyógyszer (pl. benzodiazepinek, barbiturátok, narkotikumok és antidepresszánsok) álmoságot előidéző hatását. Ezt ilyen gyógyszerek adagolásánál figyelembe kell venni.

Gyermekek és serdülők

Nem végeztek interakciós vizsgálatokat gyermekek/serdülők körében.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum terhes nőknél történő alkalmazásáról nem áll rendelkezésre információ.

Az állatkísérletek során nyert eredmények elégtelenek a gyógyszer embrionális/fötális fejlődésre kifejtett potenciális zavaró hatásának helyes megítélésének tekintetében (lásd 5.3 pont).

Mivel a gyógyszer biztonságos alkalmazását terhességben még nem igazolták, ezért ellenjavallt terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum vagy a metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A NexoBrid alkalmazásának megkezdésétől számítva a szoptatást legalább 4 napig fel kell függeszteni.

Termékenység

A gyógyszer termékenységre kifejtett hatását értékelő vizsgálatokat nem végeztek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatás az MW2004, MW2005, MW2008 és MW2010 vizsgálatok összevont populációjának gyógyszeres csoportjában (összesen 203 beteg) a lázas állapot és a fájdalom volt (incidencia 13,3%, illetve 3,9%).

Az MW2004, MW2008 és MW2012 vizsgálatok összevont gyermek- és serdülő (0–18 éves) populációjának (összesen 89 beteg) gyógyszeres csoportjában leggyakrabban jelentett mellékhatás a lázas állapot és a fájdalom volt (incidencia 16,9%, illetve 7,9%).

A sebzáródást követő 3 hónapban kialakuló mellékhatások táblázatos felsorolása

A továbbiakban az alábbi meghatározások vonatkoznak a gyakorisággal kapcsolatos terminológiára: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság rendelkezésre álló adatokból nem becsülhető meg).

Az alább felsorolt mellékhatásokkal kapcsolatos gyakoriságok azt tükrözik, amikor ezt a gyógyszert mély, részleges vagy teljes vastagságú égések pörkének eltávolítására használták, olyan terápia részeként, amelybe beletartozott a helyileg alkalmazott antibakteriális profilaxis, a javasolt fájdalomcsillapítás/érzéstelenítés, és a kezelés alkalmazása után a sebfelület fedése 4 órán át, okkluzív kötéssel, amely a gyógyszert a seben tartotta.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Gyakori: Sebfertőzés, beleértve a cellulitist*

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Nem súlyos allergiás reakciók, mint bőrkiütés^a

Nem ismert: Súlyos allergiás reakció, beleértve az anaphylaxist^a is

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Gyakori: Tachycardia*

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Gyakori: Sebbel kapcsolatos szövödmények*, helyi kiütés, helyi pruritus

Nem gyakori: Intradermalis haematoma

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nagyon gyakori: Lázás állapot/hyperthermia*

Gyakori: Helyi fájdalom*

* lásd Egyes kiválasztott mellékhatások leírása alpontot alább.

^a: lásd 4.4 pont.

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Lázás állapot/hyperthermia

A kezelési területen a gyógyszer alkalmazása előtt és után antibakteriális beáztatást (lásd 4.2 pont) rutinszerűen alkalmazó összevont vizsgálatok (MW2004, MW2005, MW2008 és MW2010) felnőtt populációjánál lázas állapotról, hyperthermiáról és megemelkedett testhőmérsékletről a kezelt felnőtt

betegek 13,3%-ánál számoltak be ennél a gyógyszernél, míg a hagyományos kezelést kapó betegek 9,7%-ánál jelentettek ilyet.

Az antibakteriális beáztatás nélküli korai vizsgálatokban (MW2001 és MW2002 vizsgálatok) lázas állapotról vagy hyperthermiáról számoltak be (összehasonlítva a gyógyszert a hagyományos kezeléssel: 35,1% vs. 8,6%, felnőtt betegeknél).

A kezelési területen a gyógyszer alkalmazása előtt és után antibakteriális beáztatást rutinszerűen alkalmazó összevont vizsgálatok (MW2004, MW2008 és MW2012) gyermek- és serdülő populációjánál lázas állapotról vagy hyperthermiáról számoltak be az ezzel a gyógyszerrel kezelt betegek 16,9%-ánál, a hagyományos kezelést kapó betegek 9,3%-ával szemben.

Helyi fájdalom

Összevont vizsgálatok (MW2004, MW2005, MW2008 és MW2010) felnőtt betegeinél, amikor megelőző fájdalomcsillapítást alkalmaztak (a 4.2 pontban leírtak szerint), fájdalommal összefüggő mellékhatásról a gyógyszerrel kezelt betegek 3,9%-ánál számoltak be, míg a hagyományos kezelést alkalmazó betegek 3,5%-ánál jelentettek ilyet.

A felnőtt betegeknél végzett korai vizsgálatok során, a megelőző intézkedések alkalmazása előtt (MW2001 és MW2002 vizsgálatok), amelyekben a fájdalomcsillapítást igény szerint alkalmazták, fájdalomról a gyógyszerrel kezelt betegek 23,4%-ánál, míg a hagyományos kezelést alkalmazó csoportnál 5,7%-nál számoltak be.

Az MW2004, MW2008 és MW2012 (megelőző intézkedések alkalmazása utáni) vizsgálatok összevont gyermek- és serdülő populációjánál (összehasonlítva ezt a gyógyszert a hagyományos kezeléssel) a betegek 7,9%-ánál, illetve 9,3%-ánál számoltak be fájdalomról.

Sebfertőzés

A gyógyszerrel történő kezelés előtt és után a kezelési területen antibakteriális áztatást rutinszerűen alkalmazó, felnőtteknél végzett, összevont vizsgálatokban (MW2004, MW2005, MW2008 és MW2010 vizsgálatok) a sebfertőzés incidenciája magasabb volt a hagyományos kezelési csoportban: 5,9% volt a gyógyszerrel kezelt csoportban, szemben a 6,3%-kal a hagyományos kezelést alkalmazó csoportban. A cellulitis incidenciája 1,1% volt a gyógyszerrel kezelt csoportban, szemben a hagyományos kezelési csoport 0,6%-ával.

Az összevont vizsgálatok (MW2004, MW2008 és MW2012) gyermek- és serdülő populációjánál a gyógyszerrel alkalmazó betegek 1,1%-ánál számoltak be sebfertőzésről, a hagyományos kezelést alkalmazók 8,1%-ával szemben.

Sebbel kapcsolatos szövődmények

Sebbel kapcsolatos szövődmények bejelentések alapján: a seb mélyülése vagy a seb kiszáradása (decompositio), a seb ismételt megnyílása, graft elvesztése / graftelégtelenség.

Az összevont II. és III. fázisú vizsgálatok (beleértve az antibakteriális áztatás előtti és utáni vizsgálatokat) felnőtt populációjában (MW2001, MW2002, MW2004, MW2005, MW2008 és MW2010) 280 beteget kezeltek a gyógyszerrel és 179 beteg kapott hagyományos kezelést, a jelentett incidenciák a következők voltak (összehasonlítva ezt a gyógyszert a hagyományos kezeléssel): sebbel kapcsolatos szövődmény: 3,2% vs. 1,7%, elhalás: 1,1% vs. 0,6%, bőrgraft elégtelensége/elvesztése: 2,9% vs. 2,2%.

Az MW2004, MW2008 és MW2012 vizsgálatok összevont gyermek- és serdülő populációjában a sebbel kapcsolatos szövődmények incidenciája hasonló volt (gyógyszer vs. hagyományos kezelés: 5,6% vs. 5,8%, bőrgraft elégtelensége/elvesztése: 1,1% vs. 2,4%).

Tachycardia

Összevont II. és III. fázisú vizsgálatokban (MW2001, MW2002, MW2004, MW2005, MW2008 és MW2010) a felnőtt betegek 2,79%-a tapasztalt tachycardiát átmenetileg a gyógyszeres kezelés idején. Nem számoltak be tachycardiáról a hagyományos kezelést és a gél vivőanyagot alkalmazó csoportokban.

Az MW2004, MW2008 és MW2012 vizsgálatok összevont gyermek- és serdülő populációjában alacsonyabb incidenciával számoltak be a tachycardiáról a gyógyszerrel kezelt betegeknél (1,1%), mint a hagyományos kezelést kapó betegeknél (3,5%).

A tachycardia egyéb lehetséges okai (pl. általános égési állapot, fájdalmas eljárások, láz és dehidráció) megfontolandók.

Gyermekek és serdülők

A gyermek- és serdülő (újszülöttől 18 évesig) betegeknek szerzett klinikai vizsgálati tapasztalatok tartalmazzák ennek a gyógyszernek az alkalmazását a hagyományos kezelést kontrollként alkalmazó vizsgálatban (MW2012), amelyben 69 beteget kezeltek a gyógyszerrel (újszülöttől 18 éves korig, az életkori eloszlást lásd az 5.1 pontban), és gyermek- és serdülő betegeknek alkalmazták az MW2004 és MW2008 vizsgálatban, amelyben 17, illetve 3 gyermek és serdülő (4–17 éves) vett részt. Összességében, a gyermekeknek és serdülőknek megfigyelt biztonságossági profil hasonló volt a felnőttekéhez.

Az egyes korcsoportokban jelentett nemkívánatos reakciók alacsony száma miatt nem lehet érvényes következtetést levonni a biztonságossági profil életkorral összefüggő eltéréseiről.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egy klinikai vizsgálat keretei között, mély részleges és/vagy teljes vastagságú égési sérülésben szenvedő betegek, 1:5 por-gél arányban elkészített (az összekevert gél 0,16 g-ot tartalmazott grammonként), bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátummal végzett kezelésekor nem észleltek lényegesen eltérő biztonságossági eredményeket ahhoz képest, mint amikor a kezelést 1:10 por-gél arányban elkészített (az elkészített gél 0,09 g-ot tartalmazott grammonként), bromelinben dúsított, proteolitikus enzimkoncentrátummal végezték.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: sebek és fekélyek kezelésére szolgáló készítmények, proteolitikus enzimek; ATC kód: D03BA03.

Hatásmechanizmus

A gyógyszerben lévő enzimkeverék feloldja az égési seb pörkjét. Az ezért a hatásért felelős specifikus összetevőket még nem azonosították. A fő összetevő a hajtásban található bromelin.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A klinikai fejlesztés során összesen 536 beteget kezeltek bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátummal.

DETECT vizsgálat (MW2010) – (IIIb. fázis)

Ez a vizsgálat egy randomizált, kontrollós, értékelő-vak, háromkarú vizsgálat, amelynek célja, hogy összevesse a gyógyszerrel történő kezelést a hagyományos kezeléssel és a gél vivőanyaggal felnőtteknél, akiknél a mély, részleges vastagságú és/vagy teljes vastagságú termikus égést hagyományosan, sebészileg és nem sebészileg kezelték az égési pörk eltávolítása céljából a vizsgáló döntése alapján.

A gyógyszeres és gél vivőanyag csoportok azon betegeit, akiknél égési pörk maradt fent a helyi kezelés után, a hagyományos módon kezelték.

Összesen 175 beteget randomizáltak 3:3:1 arányban (gyógyszer, hagyományos kezelés, gél vivőanyag), és 169 beteget kezeltek. Az átlagéletkor 41 év volt, a betegek 70%-a volt férfi, 30%-a nő. Tizenhat ≥ 65 éves beteg (9,1%) vett részt a vizsgálatban, Hét (7) (9,3%) beteg a gyógyszeres kezelési csoportban, 5 (6,7%) a hagyományos kezelési csoportban, és 4 (16%) a gél vivőanyag csoportban.

A betegeknek egy vagy több célzott sebük (CS) volt, amelyet égési pörk eltávolítása céljából kezeltek. A BSA átlagos százalékos aránya 6,1% volt a betegenkénti összes CS-re vetítve. A betegek többségének (82%) egy vagy két CS-e volt.

Az elsődleges végpont a teljes (>95%-os) égési pörk eltávolításának előfordulása volt a Gél vivőanyaghoz képest. A másodlagos végpontok közé tartozott az égési pörk eltávolításának befejezéséhez szükséges idő, a műtéti kimetszés incidenciája és a *debridementtel* kapcsolatos vérvesztés a hagyományos kezeléshez képest. Biztonságossági végpontként elemezték a 12 hónapos követési időszakot követően a sebzés befejezéséhez szükséges időt, a hosszú távú kozmetikai eredményeket és funkciós mérések eredményeit a módosított Vancouver Scar Scale (MVSS) szerint.

A teljes égési pörk eltávolításának incidenciája a DETECT vizsgálatban

	NexoBrid (ER/N)	Gél vivőanyag (ER/N)	P-érték
Égési pörk teljes eltávolításának incidenciája	93,3% (70/75)	4.0% (1/25)	p<0,0001

ER=Égési pörk eltávolítása (eschar removal)

A hagyományos kezeléshez képest a gyógyszer szignifikánsan csökkentette a sebészeti égési pörk eltávolításának gyakoriságát (tangenciális/minor/avulzió/Versajet és/vagy dermabráziós kimetszés), az égési pörk eltávolításának befejezéséhez szükséges időt és a leváláshoz kapcsolódó tényleges vérvesztést, amint az alább látható. Hasonló hatékonyságot figyeltek meg az égési pörk eltávolításában az idős populációban.

A sebészeti égési pörk eltávolítás előfordulási gyakorisága, a teljes eltávolításáig eltelt idő és a vérvesztés a DETECT vizsgálatban

	NexoBrid (N=75)	Hagyományos ellátás (N=75)
A sebészi excízió incidenciája (alanyok száma)	4,0% (3)	72,0% (54)
Az égési pörk eltávolításának medián ideje	1,0 nap	3,8 nap
Az égési pörk eltávolításval kapcsolatos vérvesztés	14,2 $\pm$ 512,4 ml	814,5 $\pm$ 1 020,3 ml

Hosszú távú adatok (12 és 24 hónappal a sebzárodást követően)

A III. fázisú vizsgálat (DETECT) hosszú távú nyomonkövetést tartalmazott a kozmetikai eredmény és funkció értékelésére a 12 és 24 hónapos utánkövetési viziten. 12 hónap után a módosított Vancouver Scar Score (MVSS) segítségével végzett hegértékelés összehasonlítható eredményeket mutatott a gyógyszerrel történő, a hagyományos kezelés és Gél vivőanyag között, 3,70, 5,08 és 5,63 átlagpontszámmal. 24 hónap után az MVSS-átlagpontszám kezeléstől függően 3,04, 3,30 és 2,93 volt. A statisztikai elemzések azt mutatták, hogy a gyógyszerrel történő kezelés nem inferior (1,9 pont előre meghatározott NI-érték) a hagyományos kezeléshez képest, valamint, hogy a gyógyszeres kezelésnek nincs klinikailag jelentős ártalmas hatása az égési pörkök kozmetikai eredményeire és funkciójára a hagyományos kezeléshez képest 24 hónappal a sebzárodást követően.

A 12 és a 24 hónapos funkcionalitás és életminőség (QOL) mérései hasonlóak voltak a kezelési csoportokban. Az alsó végtag funkcionális skála (LEFS) átlagos pontszáma, az átlagos QuickDASH-

pontszám és a mozgástartomány (range of motion, ROM) értékelésének eredményei, valamint az EQ-5D VAS (vizuális analóg skála) és a Burn Specific Health Scale-Brief (BSHS-B) által mért hosszú távú QOL hasonló volt a kezelési karok között.

Kardiális biztonságosság

Egy kardiális biztonságossági alvizsgálatban legfeljebb 150 beteg EKG-ját használták fel a gyógyszer EKG-paraméterekre gyakorolt lehetséges hatásainak értékelésére. A vizsgálat nem mutatott ki a gyógyszernek tulajdonítható egyértelmű hatást a pulzusszámmra, a PR-szakaszra, a QRS-komplex időtartamára (szívdepolarizáció) és a szív repolarizációjára (QTc). Aggodalomra okot adó új, klinikailag jelentős morfológiai EKG-változások nem voltak

MW2004 vizsgálat (III. fázis)

A gyógyszer embereknél tapasztalható hatásosságát a hagyományos kezeléssel hasonlították össze ebben a randomizált, több vizsgálóhelyen végzett, nemzetközi, nyílt, megerősítő, III. fázisú vizsgálatban, amelybe mély részleges és/vagy teljes vastagságú, a TTF5-30%-át érintő termikus égési sebbel rendelkező, fekvőbetegeket vontak be, akiknél az összes megégett terület nem haladta meg a teljes testfelszín 30%-át. A kezelt átlagos célseb terület %-os TTF-ban $5,1 \pm 3,5$ volt a gyógyszerrel történő és $5,2 \pm 3,4$ a hagyományos kezelés esetében.

A gyógyszerrel kezelt csoport életkortartománya 4,4-55,7 év volt. A hagyományosan kezelt csoport életkortartománya 5,1-55,7 év volt.

A hatásossági elemzés elsődleges kiegészítő végpontjai az alábbiak voltak:

- a sebészi kimetszést vagy dermabrásiót igénylő mély, részleges vastagságú sebek százalékos aránya és
- az autograft transzplantált mély, részleges vastagságú sebek százalékos aránya.

A másodlagos kiegészítőik együttes végpontja csak olyan mély, részleges vastagságú égési sebekkel rendelkező betegeknek értékelhető, akiknél nincsen teljes vastagságú égés által érintett terület, mivel az ilyen égések mindig graft beültetést igényelnek.

Alább kerülnek összefoglalásra azok a hatásossági adatok, amelyek ebből a vizsgálatból az összevont korcsoportokra vonatkoznak, valamint a gyermekekkel és serdülőkkel végzett alcsoportelemzésből származnak.

	NexoBrid	Hagyományos kezelés	p-érték
Mély, részleges vastagságú sebek, amelyeknél kimetszés/dermabrázio (műtét) szükséges			
Sebek száma	106	88	
a műtétet igénylő sebek %-os aránya	15,1%	62,5%	<0,0001
a kimetszett vagy dermabrázió átesett sebfelszín %-os aránya ¹ (középérték $\pm$ SD)	$5,5\% \pm 14,6$	$52,0\% \pm 44,5$	<0,0001
Mély, részleges vastagságú, autograft transzplantált sebek*			
Sebek száma	106	88	
az autograft transzplantált sebek %-os aránya	17,9%	34,1%	0,0099
az autograft transzplantált sebfelszín %-os aránya (középérték $\pm$ SD)	$8,4\% \pm 21,3$	$21,5\% \pm 34,8$	0,0054
Mély, részleges és/vagy teljes vastagságú sebek, amelyeknél kimetszés/dermabrázio (műtét) szükséges			
Sebek száma	163	170	

a műtétet igénylő sebek %-os aránya	24,5%	70,0%	<0,0001
a kimetszett vagy dermabrázió átesett sebfelszín %-os aránya ¹ (középérték ± SD)	13,1% ± 26,9	56,7% ± 43,3	<0,0001
A teljes sebzáródásig eltelt idő (az ICF** óta eltelt idő)			
Betegszám ²	70	78	
Az utolsó seb záródásáig eltelt napok száma (középérték ± SD)	36,2 ± 18,5	28,8 ± 15,6	
A sikeres pörkeltávolításig eltelt idő			
Betegszám	67	73	
A beleegyezés óta eltelt napok száma (középérték ± SD)	0,8 ± 0,8	6,7 ± 5,8	
Azon betegek, akiknél nem számoltak be sikeres a pörkeltávolításról	7	8	

¹ Ha több ülésben végezték a műtétet, akkor az első alkalommal mérték.

² Az összes randomizált beteg, akinek a teljes sebzáródással kapcsolatos adata rendelkezésre állt.

* A végpontot csak mély, részleges vastagságú sebek esetén lehet értékelni, mivel a teljes vastagságú területek mindig graft transzplantációt igényelnek.

** Betegtájékoztató és beleegyező nyilatkozat

Hosszú távú adatok

Az MW2004 vizsgálatban részt vevő felnőttek és gyermekek hosszú távú hegképződését és életminőségét az MW2004 kiterjesztett, beavatkozással nem járó, értékelő-vak vizsgálatában értékelték.

Összesen 89 alanyt vontak be a vizsgálatba, köztük 72 felnőttet és 17 gyermeket (< 18 éves), akik az MW2004 vizsgálati populációt képviselték.

2-5 év után a hegek értékelése az MVSS segítségével összehasonlítható eredményeket mutatott a vizsgálati csoportok között, a gyógyszerrel történő és a hagyományos kezelés átlagos összpontszáma 3,12 vs. 3,38 (p=0,88) volt.

Az életminőséget felnőtteknél az SF-36 kérdőív segítségével értékelték. A különböző paraméterek átlagos pontszámai hasonlóak voltak a két csoportban. A teljes fizikai komponens pontszám (51,1 és 51,3) és a mentális összetevők összpontszáma (51,8 vs. 49,1) hasonló volt a két csoportban.

MW2012 gyermekeket és serdülőket érintő vizsgálat (CIDS)

Ez egy randomizált (1:1), nyílt elrendezésű, kontrollként hagyományos kezelést alkalmazó, párhuzamos csoportos vizsgálat 145 kórházi beteggel (0–18 éves kor), akiknek mély, részleges vagy teljes vastagságú termális égési sebeik vannak, amelyek a teljes testfelület 1% – 30%-át érintik (CS átlagos területe: TTF 5,57%-a). A betegeket a gyógyszerrel (2 g por 20 g gélben, 180 cm²-re, 4 órára) és a hagyományos módszerrel (pörk eltávolítása műtéti és/vagy nem műtéti eljárással) kezelték csoportjába randomizálták. Három társuló elsődleges végpont volt: a pörk teljes megszűnéséig eltelt medián idő, a műtétileg kimetszett sebtérület %-os aránya, valamint a bőr funkciója és kinézete 12 hónappal a seb záródása után (módosított Vancouver Scar Scale pontszám). Az alábbi táblázat tartalmazza a demográfiai adatokat és a főbb eredményeket.

Összesen 145 beteget randomizáltak és vettek bele a teljes elemzési készletbe (TEK): 72-en voltak a gyógyszeres csoportban és 73-an a hagyományos kezelési csoportban. Közülük 139 (95,9%) beteget kezelték és vettek be a biztonságossági elemzési készletbe (BEK): 69 (95,8) beteg volt a gyógyszeres csoportban, és 70 (95,9%) pedig a hagyományos kezelési csoportban.

Az életkor eloszlása a következő (gyógyszer vs. hagyományos kezelés): 0–11 hónapos: 4 vs. 4; 12–23 hónapos: 19 vs. 18; 24 hónapos – 3 éves: 15 vs. 15; 4–11 éves: 25 vs. 25; és 12–18 éves: 9 vs. 11.

Összességében, a betegek életkora, etnikai hovatartozása, testmagassága, testtömege és testtömegindexe (BMI) hasonló volt a kezelési csoportokban. A betegek szintjén a CS-ek átlagos %-os TTF-értéke 5,85% volt a gyógyszeres csoportban, a hagyományos kezelési csoport 5,30%-ával szemben.

Hatásossági eredmények:

A hagyományos kezeléshez képest a gyógyszeres kezelésnél szignifikánsan rövidebb volt a pörk teljes megszűnéséig eltelt medián idő, szignifikánsan kisebb volt a pörk eltávolítása céljából kimetszett sebterület százalékos aránya, A gyógyszerrel kezelt betegeknél kevesebb volt a műtéti kimetszés a hagyományos kezeléshez képest (lásd a táblázatot).

Hosszú távú eredmények (12 hónap)

A 12. hónapban értékelt kinézet és funkció értékelése esetén, MVSS-sel mérve, kimutatták, hogy a gyógyszeres kezelés nem volt rosszabb a hagyományos kezelésnél (p-érték < 0,0001), 1,9-es non-inferioritási határértékkel számolva.

Gyermekeket és serdülőket érintő MW2012 vizsgálat (CIDS)

	NexoBrid (N = 72)	Hagyományos kezelés (N = 73)	p-érték
Életkor (átlag, SD)	5,71 (4,84)	5,83 (4,91)	
Eredmény			
Pörk teljes megszűnéséig eltelt idő			
Medián, nap (FAS)	0,99	5,99	0,0008
Műtétilag kimetszett sebterület százalékos aránya FAS)			
Átlag ± SD (FAS)	1,5 ± 12,13	48,1 ± 46,58	< 0,0001
MVSS a 12. hónapban			
Átlag ± SD(FAS)	3,83 ± 2,876	4,86 ± 3,256	< 0,0001 (non-inferioritás látható)
Műtéti kimetszés incidenciája (%)			
Azon betegek aránya és száma, akiknél műtétilag kellett kimetszeni a pörköt (FAS)*	8,33	64,38	
Utolsó seb záródásáig eltelt átlag idő – megfigyelési adat (nap)			
Átlag ± SD FAS)	28,65 ± 16,56	27,74 ± 18,154	

*Egy korcsoport szerinti alcsoport elemzésben a gyógyszeres hagyományos kezeléssel szembeni szuperioritását figyelték meg konzisztensen minden korcsoportban.

A hemoglobinszint pörk eltávolítási eljárás utáni átlagos változása beteg- és eljárás szinten egyaránt kisebb volt a gyógyszerrel kezelt betegeknél a hagyományos kezelést kapókhoz képest.

A seb teljes záródásáig eltelt idő

A CS szintű, teljes (> 95%-os) sebzáródásig eltelt idő hasonló volt a gyógyszeres és hagyományos kezelési csoportokban. Az összevont felnőtt populációban a teljes sebzáródás medián idejének Kaplan–Meier-módszerrel becsült értéke (egy beteg CS-einek csoportosított adatai) (gyógyszer [N = 280] vs. hagyományos kezelés [N = 179]): 32 (95%-os CI: 29,0–34,0) nap vs. 28 (95%-os CI: 24,0–29,0) nap volt.

Az összevont gyermek- és serdülő populációban a CS szintű, teljes (> 95%-os) sebzáródásig eltelt idő hasonló volt a gyógyszeres és hagyományos kezelési csoportokban. A medián idő Kaplan–Meier-módszerrel becsült értéke (gyógyszer [N = 89] vs. hagyományos kezelés [N = 86]): 31 (95%-os CI: 27,0–36,0) nap vs. 31 (95%-os CI: 24,0–37,0) nap volt.

A két populáció eredményei alátámasztják a gyógyszer non-inferioritását a hagyományos kezeléshez viszonyítva, egy 7 napos non-inferioritási hatás alapján.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felnőtt populáció

Felszívódás

Feltáró farmakokinetikai elemzéseket végeztek az MW2010 (DETECT) vizsgálatban részt vevő, a gyógyszerrel kezelt betegek egy alcsoportján.

Minden betegnél szisztémás szérumexpozíció jeleit figyelték meg a gyógyszer helyi alkalmazása után. Általában úgy tűnik, hogy gyorsan felszívódik, a medián t_{max} értéke 4,0 óra (a kezelés időtartama). A gyógyszer-expozíciót a beadást követő 48 órán keresztül számszerűsíthető szérumkoncentrációkkal figyelték meg.

Az MW2010 vizsgálat expozíciós eredményeit az alábbi táblázat sorolja fel.

Nem minden betegnél volt 4 óránál hosszabb érték, mivel egyes betegek AUC_{last} értékei csak a 4 órás expozíciót fedik le, míg más betegeknél a 48 órás expozíciót.

Statisztikailag szignifikáns korreláció volt a szérum C_{max} és AUC_{0-4} értékei között a dózishoz vagy a %TTF-hoz viszonyítva, ami az expozíció dózis/kezelési terület függő növekedésére utal. A kezelt seb mélysége elhanyagolható hatással van a szisztémás expozícióra.

Az MW2010 vizsgálatból az összes betegnél mért PK paraméterek* összefoglalása

Vizsgálati azonosító	N	t_{max} Median (tartomány) (h)	C_{max} (ng/ml)	$C_{max}/Dózis$ (ng/ml/g)	AUC_{0-4} (h*ng/ml)	$AUC_{0-4}/Dózis$ (h*ng/ml/g)	AUC_{last} (h*ng/ml)	$AUC_{last}/Dózis$ (h*ng/ml/g)
MW2010	21	4,0 (0,50 - 12)	200 ± 184 (Min=30,7) (Max=830)	16,4 ± 11,9	516 ± 546	39,8 ± 29,7	2 500 ± 2 330	215 ± 202

*Az értékeket átlag ± SD-ként szerepelnek, kivéve a t_{max} -ot, amely mediánként (Min-Max) van feltüntetve.

AUC_{last} =görbe alatti terület az utolsó mérhető időpontig, AUC_{0-4} =koncentráció-idő görbe alatti terület nullától 4 óráig, C_{max} =maximális megfigyelt koncentráció, t_{max} =idő, amikor a maximális koncentrációt észlelték

Eloszlás

Egy irodalmi közlemény szerint, a plazmában a bromelin körülbelül 50%-a a humán plazmában lévő antiproteinázokhoz, az α_2 -makroglobulinhoz és α_1 -antikimotripsinhez kötődik.

Elimináció

Az átlagos eliminációs felezési idő 12 és 17 óra között változott, ami alátámasztja a szérumbeli csökkenést a kezelés után 72 órával.

Értékeléskor a betegek többségénél nem volt mérhető koncentráció 72 óra elteltével.

Gyermekek és serdülők

Feltáró farmakokinetikai elemzéseket végeztek az MW2012 (CIDS) vizsgálat egyik PK-alvizsgálatában. Az elemzéseket a gyógyszer szérumkoncentrációját az idő függvényében ábrázoló adatokon végezték.

PK vérmintákat vettek a gyógyszerrel kezelt 16 betegről. Minden betegnél egyetlen alkalmazást végeztek.

A szisztémás szérumban expozíció bizonyítékát figyelték meg mind a 16 betegnél, akiknél volt elérhető PK-minta. A koncentráció viszonylag gyorsan emelkedett, a medián t_{max} érték 2–4 óra volt, a helyi alkalmazás időtartamának megfelelően.

A szisztémás gyógyszer expozíció korrelált az alkalmazott helyi dózissal.

Az expozíciós eredmények az alábbi táblázatban olvashatók.

Az MW2012 vizsgálat betegeinél mért PK paraméterek összegzése

(Kor- cso- port, év)	N*	t_{max} (h)	C_{max} (ng/ml)	$C_{max}/Dó-zis$ (ng/ml/g)	AUC_{0-4} (h*ng/ml)	$AUC_{0-4}/Dózis$ (h*ng/ml/ g)	AUC_{last} (h*ng/ml)	AUC_{last}/D ózis (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±222 0	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

* A fő PK elemzésekben tíz fő vett részt.

Elimináció

A betegek többségénél 48 óra elteltével, 72 óra elteltével pedig senkinél nem volt mérhető gyógyszer-koncentráció.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ez a gyógyszer nem okozott jelentős irritációt, amennyiben ép törpemalac bőrön alkalmazták, de súlyos irritációt és fájdalmat okozott, ha sérült (horzsolts) bőrre vitték fel.

A gyógyszer porból készült oldat egyszeri intravénás infúzióját a törpemalacok legfeljebb 12 mg/ttkg-os adagig (amely az emberi plazmaszint 2,5-szeresének felel meg a klinikailag javasolt adag 15%-os TTF-en történő alkalmazását követően) jól tolerálták, de az ennél nagyobb adagok egyértelműen toxikusak voltak, és számos szövetben okoztak vérzést. Legfeljebb 12 mg/ttkg-os adagok, minden harmadik napon történő, ismételt intravénás injekcióját az első négy injekcióig a törpemalacok jól tolerálták, de a maradék két injekció során a toxicitás súlyos klinikai jeleit (pl. vérzés számos szervben) figyelték meg. Ezen hatásokat a 2 hetes lábadozási szakasz után is észlelték.

A gyógyszer fiatal törpemalacoknál megfigyelt toxikológiai hatásai ugyanolyanok voltak, mint a felnőtteknél. A gyógyszer helyi alkalmazása (0,09 g/g) fiatal (2 hónapos) malacoknál nem okozott semmilyen releváns helyi és szisztémás toxikus hatást, ha a gyógyszert humán alkalmazásnál releváns dózisban és formában alkalmazták égési sebekre. A 4, 8 és 12 mg/ttkg-os dózis három naponta történő, ismételt intravénás beinjekciójára esetén a fiatal törpemalacoknál kapcsolódó változásokat figyelték meg a 10. napon mindegyik dóziscsoportban. Az észlelt tünetek közé tartoztak a görcsrohamok, a bőr bevörösödése, a csökkent aktivitás, a légzési nehézség, és egyes állatoknál ataxia.

A QT- és QTc-intervallum megnyúlásának tendenciája volt megfigyelhető a 10. napon a kezelt állatoknál. Ezeket az értékeket a fent leírt jelentős klinikai megfigyelések után mérték.

A patkányokkal és nyulakkal végzett embrio-fötális fejlődési vizsgálatok során, ezen intravénásan alkalmazott gyógyszerrel kapcsolatban nem igazolódott a fejlődő embrióra/magzatra gyakorolt közvetett vagy közvetlen toxicitás. Ugyanakkor az anyai expozíciós szintek jóval alacsonyabbak voltak, mint a klinikai környezetben jelentett maximális szintek (10-500-szor alacsonyabb, mint a humán AUC, 3-50-szer alacsonyabb, mint a humán C_{max}). Mivel a gyógyszert az anyállatok rosszul tolerálták, ezeket a vizsgálatokat nem tartják relevánsnak a humán kockázatértékelés szempontjából. A szabványos *in vitro* és *in vivo* kísérletsorozattal vizsgálva a gyógyszer nem mutatott genotoxikus hatást.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por

ammónium-szulfát
ecetsav

Gél

karbomer 980
vízmentes dinátrium-foszfát
nátrium-hidroxid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Mikrobiológiai szempontból, valamint figyelembe véve, hogy a készítmény enzimatis aktivitása az összekeverés után folyamatosan csökken, a készre kevert gyógyszert az elkészítés után azonnal (15 percen belül) fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

Azért, hogy a gél a tartály alján maradjon, függőleges helyzetben, továbbá a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Nem fagyasztható!

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A NexoBrid az alábbi kiszerelésekben kapható:

2 g por, üvegben (II-es típusú üveg), amely gumidugóval (brómbutil) van lezárva, valamint kupakkal (alumínium) van lefedve, továbbá 20 g gél, palackban (I-es típusú bórszilikát üveg), amely gumidugóval van lezárva, valamint csavaros kupakkal (garanciazáras, polipropilén) van lefedve.

1 port tartalmazó injekciós üveget és 1 gélt tartalmazó palackot tartalmazó kiszerelés.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A bromelinnel kapcsolatban beszámoltak szenzitivizációhoz vezető foglalkozási expozícióról. A szenzitivizáció a bromelin por belégzése következtében léphetett fel. A bromelinre adott allergiás reakciók közé tartoznak az anaphylaxiás reakciók és más, azonnali típusú reakciók, amelyek bronchospasmusban, angiooedémában, urticariában és nyálkahártya- illetve gyomor-bél rendszeri reakciókban nyilvánulnak meg. A gyógyszerpor géllal történő elkeverésekor megfelelő kezelés szükséges, beleértve a kesztyű és védőruházat viselését, valamint a szemvédő szemüveg és a sebészeti maszk viselését (lásd 4.4 pont). A port nem szabad belélegezni, lásd 4.4 pont.

Kerülendő az anyag véletlen szembe jutása. Amennyiben a gyógyszer a szembe került, akkor az érintett szemet bő vízzel, legalább 15 percen keresztül kell öblögetni. A bőrrel történt expozíció esetén a gyógyszert vízzel le kell mosni.

A gél elkészítése (a por összekeverése a géllal)

- A por és gél steril. A por géllal történő összekeverése során aszeptikus technikát kell alkalmazni.
- A port tartalmazó üveget az alumíniumkupak óvatos leválasztásával és a gumidugó eltávolításával kell kinyitni.
- A gél tartalmazó tartály kinyitásakor meg kell győződni arról, hogy a garanciazár gyűrűje leválik a tartály kupakjáról. Ha a garanciagyűrű már a felnyitás előtt levált a kupakról, akkor ki kell dobni a gél tartalmazó tartályt, és egy másik, új gél tartalmazó tartályt kell használni.
- A port ezután a gél tartalmazó megfelelő tartályba kell áttenni.
- Alaposan össze kell keverni a port és a gél, amíg homogén, világos sárgásbarna vagy világosbarna keveréket nem kapunk. Ehhez általában 1-2 percig kell keverni a port és a gél.
- A gél a betegágy mellett kell elkészíteni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. december 18.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. auguszt 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártóinak neve és címe

MediWound Ltd.
42 Hayarkon St.
81227 Yavne
Izrael

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)
Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• További kockázatot minimalizáló intézkedések

Az egyes tagállamokban történő forgalomba hozatal előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának egyeztetnie kell a végleges képzési anyagot az illetékes nemzeti hatósággal. A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy a készítmény forgalomba hozatalakor a speciális égési centrumokban dolgozó minden olyan egészségügyi szakember, aki

várhatóan alkalmazza és/vagy felírja a gyógyszert, speciális képzésben részesüljön, továbbá megkapja az oktatócsomagot.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának vállalnia kell a gyógyszer szabályozott módon történő terjesztését, ezzel biztosítva, hogy a készítmény mindaddig ne álljon rendelkezésre egy centrumban, amíg az adott centrum legalább egy sebésze nem részesült formális képzésben a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban. Ez a képzési anyagon felül érvényes, amelyet egyébként minden potenciális felhasználónak meg kell kapnia.

A képzési csomagnak az alábbiakat kell tartalmaznia:

- Alkalmazási előírás és Betegtájékoztató
- Egészségügyi szakembereknek szánt információs csomag

Az egészségügyi szakembereknek szánt információs csomagnak egy olyan, minden lépést bemutató kezelési útmutatónak kell lennie, amely tartalmazza az alábbi kulcsfontosságú elemekkel kapcsolatos információt:

A gyógyszer felírása előtt

- A korlátozás értelmében a legnagyobb kezelhető felület a teljes testfelület (TTF) 15%-a felnőtteknél és > 3 éves gyermekeknél és serdülőknél; 0–3 éves gyermekeknél a korlátozás a TTF 10%-a.
- Az allergiás reakciók és a keresztreakciók kockázata, valamint az azon betegekkel kapcsolatos ellenjavallatok, akik allergiásak az ananászra és papainra, vagy a készítmény korábbi alkalmazása során allergiás reakció lépett fel.
- A cardiopulmonalis betegségben szenvedők esetén fokozott mortalitási kockázat.

A gyógyszer alkalmazása előtt

- A fájdalomcsillapítás szükségessége.
- A sebtisztítás és a sebfelszín előkészítésének szükségessége a kezelés előtt, az alábbiak szerint:
 - A gyógyszer alkalmazását megelőzően, valamilyen antibakteriális oldattal átitatott kötés alkalmazása két órán át.
 - A környező bőrterület védelme.
- A gyógyszer elkészítésének és a sebfelszínen történő alkalmazásának módszere

A gyógyszer alkalmazása után

- A gyógyszer és a feloldott pörk eltávolítása.
- A seb állapotának felmérése és a kezelés megismétlését tiltó figyelmeztetés.
- A gyógyszerrel történő kezelés után a seb további kezelése, az alábbiak szerint:
 - Valamilyen antibakteriális oldattal átitatott kötés alkalmazása két órán keresztül.
 - Graftolás elvégzése a *debridement* után, amilyen hamar csak lehet.
 - A tény, amelynek értelmében a gyógyszer allergiás reakciót, fokozott vérzési hajlamot és súlyos helyi irritációt okozhat, illetve, hogy a betegeknél ezeket a tüneteket és jeleket monitorozni kell.
- A tény, amelynek értelmében a betegeknél a seb- és szisztémás fertőzések jeleit és tüneteit monitorozni kell.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

NexoBrid 2 g por és gél, gél készítéséhez
bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 g, bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátumot tartalmaz, amely az összekeverést követően 0,09 g/g koncentrációjú, bromelinben dúsított proteolitikus enzimnek felel meg (vagy 2 g/22 g-os gélnek) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A por segédanyagai: ecetsav, ammónium-szulfát.
A gél segédanyagai: karbomer 980, vízmentes dinátrium-foszfát, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és gél, gél készítéséhez

1 üveg, amely 2 g port tartalmaz
1 palack, amely 20 g gél tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Por és gél, amit az alkalmazás előtt össze kell keverni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra.

Külsőleges alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/803/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

NexoBrid por (üveg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

NexoBrid 2 g por gélhez
bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

2 g, bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátumot tartalmaz, amely az összekeverést követően 0,09 g/g koncentrációjú, bromelinben dúsított proteolitikus enzimnek felel meg (vagy 2 g/22 g-os gélnek) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: ecetsav, ammónium-szulfát

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por gélhez
2 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Por és gél, amit az alkalmazás előtt össze kell keverni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra.

Külsőleges alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/803/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Gél NexoBrid porhoz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gél 2 g NexoBrid-hez

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum: összekeverés után 0,09 g/g (vagy 2 g/22 g-os gél).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: karbomer 980, vízmentes dinátrium-foszfát, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gél
20 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Por és gél, amit az alkalmazás előtt össze kell keverni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra.

Külsőleges alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelme érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/803/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

NexoBrid 5 g por és gél, gél készítéséhez
bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 g, bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátumot tartalmaz, amely az összekeverést követően 0,09 g/g koncentrációjú, bromelinben dúsított proteolitikus enzimnek felel meg (vagy 5 g/55 g-os gélnek) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

A por segédanyagai: ecetsav, ammónium-szulfát.
A gél segédanyagai: karbomer 980, vízmentes dinátrium-foszfát, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és gél, gél készítéséhez

1 üveg, amely 5 g port tartalmaz
1 palack, amely 50 g gél tartalmaz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Por és gél, amit az alkalmazás előtt össze kell keverni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra.

Külsőleges alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/803/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

NexoBrid por (üveg)

1. A GYÓGYSZER NEVE

NexoBrid 5 g por gélhez
bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

5 g, bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátumot tartalmaz, amely az összekeverést követően 0,09 g/g koncentrációjú, bromelinben dúsított proteolitikus enzimnek felel meg (vagy 5 g/55 g-os gélnek) injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: ecetsav, ammónium-szulfát

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por gélhez
5 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Por és gél, amit az alkalmazás előtt össze kell keverni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra.

Külsőleges alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/803/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Gél NexoBrid porhoz

1. A GYÓGYSZER NEVE

Gél 5 g NexoBrid-hez

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

Bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum: összekeverés után 0,09 g/g (vagy 5 g/55 g-os gél).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: karbomer 980, vízmentes dinátrium-foszfát, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Gél
50 g

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Por és gél, amit az alkalmazás előtt össze kell keverni.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag egyszeri használatra.

Külsőleges alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelme érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Függőleges helyzetben tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/803/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

NexoBrid 2 g por és gél, gél készítéséhez bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a NexoBrid, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NexoBrid alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a NexoBrid-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a NexoBrid-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a NexoBrid, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a NexoBrid?

A NexoBrid olyan enzimkeveréket tartalmaz, amelynek neve „bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum”, és amely az ananászcsérje hajtásának kivonatából készül.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a NexoBrid?

A NexoBrid bármely életkorú felnőtt, serdülő és gyermek betegeknél, a bőr mély vagy részlegesen mély égési sebeiből, az égett szövetek eltávolítására szolgál.

A NexoBrid alkalmazása csökkentheti az égett szövetek sebészi eltávolításának szükségességét és kiterjedését (előfordulás és terület), és/vagy a bőrátültetés szükségességét.

2. Tudnivalók a NexoBrid alkalmazása előtt

A NexoBrid-et tilos alkalmazni:

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a bromelinre,
- ha Ön vagy gyermeke allergiás az ananászra,
- ha Ön vagy gyermeke allergiás a papajára/papainra,
- ha Ön vagy gyermeke allergiás a por vagy a gél (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A NexoBrid alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- Önnél vagy gyermekénél szívbetegsége van;
- Önnél vagy gyermekénél cukorbetegsége van;
- Önnél vagy gyermekénél aktív peptikus gyomorfekélye van;
- Önnél vagy gyermekénél érbetegsége (érelzáródással járó) van;
- Önnél vagy gyermekénél kitágult vénái vannak az égési seb közelében;
- Önnél vagy gyermekénél implantátuma, pacemaker vagy vaszkuláris söntje van;
- Önnél vagy gyermekénél vérzészavara van vagy véralvadástlót alkalmaz;

- az Ön vagy gyermeke égési sebe vegyi anyaggal vagy egyéb veszélyes anyaggal érintkezett;
- Önnek vagy gyermekének tüdőbetegsége van;
- Önnek vagy gyermekének tüdeje füstbelégzés miatt károsodott vagy károsodhatott;
- Ön vagy gyermeke allergiás a latexre, méhcsípésre, olíva pollenjére. Ha így van, akkor a NexoBrid-del szembeni allergiás reakciók léphetnek fel Önnél vagy gyermekénél.

Az allergiás reakciók okozhatnak például légzési nehézséget, bőrduzzanatot, csalánkiütést, egyéb bőrreakciókat, bőrpírt, alacsony vérnyomást, gyors szívverést és kellemetlen érzést a hasban, vagy ezek kombinációját. Ha Ön vagy gyermeke ezen jelek vagy tünetek bármelyikét észleli, akkor haladéktalanul tájékoztassa a kezelőorvost vagy az ellátást nyújtó személyt.

Az allergiás reakciók súlyosak lehetnek, és orvosi kezelést igényelhetnek.

A bőrre került NexoBrid-et vízzel öblítse le. Ez azért fontos, mert ezáltal kevésbé valószínű, hogy allergiás reakció alakul ki a NexoBrid-re.

Az égett szövetek NexoBrid-del történő eltávolítása lázhoz, sebgyulladásához vagy sebfertőzéshez és esetleg általános fertőzéshez vezethet. Rendszeresen ellenőrizhetik Önnél vagy gyermekénél ezeket a kórállapotokat, és a fertőzések megelőzésére vagy kezelésére szolgáló gyógyszereket kaphatnak.

A NexoBrid csökkentheti a vér alvadási képességét, ami növeli a vérzés kockázatát. A NexoBrid elővigyázatossággal alkalmazandó, ha Ön vagy gyermeke olyan gyógyszereket szed, amelyek csökkentik a vérrögképződést (úgynevezett vérhígítók) vagy ha Önnek vagy gyermekének általános vérzési hajlama, gyomorfekélye, vérmérgezése vagy egyéb olyan kórállapota van, ami vérzést okozhat. A NexoBrid-del történt kezelés után kezelőorvosa ellenőrizheti a véralvadási paramétereit.

Kerülni kell, hogy a NexoBrid közvetlenül a szembe kerüljön. Ha a NexoBrid a szembe kerül, akkor bő vízzel, legalább 15 percig öblögesse.

A sebgyógyulási problémák megelőzésére a kezelt égési sebet amilyen hamar csak lehet, ideiglenes vagy végleges bőrpótlóval vagy kötéssel fogják fedni.

A NexoBrid alkalmazása nem javasolt vegyi égési sebek, elektromos égési sebek, lábon található égési sebek esetén diabéteszes vagy okkluzív érbetegségben szenvedő betegeknél, szennyezett sebek és olyan égési sebek esetén, amikor a NexoBrid idegen anyaggal (például implantátum, szívritmusszabályzó és söntök) vagy nagy erekkel, a szemmel vagy egyéb fontos testrésszel kerülhet érintkezésbe. A NexoBrid-et körültekintően kell alkalmazni visszeres (kitágult, megcsavarodott) vénák területén, hogy elkerüljük az onnan származó vérzés kockázatát.

Egyéb gyógyszerek és a NexoBrid

Tájékoztassa kezelőorvosát az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Mivel a NexoBrid gátolhatja a véralvadást, kezelőorvosa elővigyázatos lesz, és figyelni fog a csökkent véralvadási képesség vagy vérzés jeleire, amikor olyan egyéb gyógyszert ír fel, amely befolyásolja a véralvadást.

Lehet, hogy a NexoBrid:

- növeli bizonyos gyógyszerek hatását, amelyeket a CYP2C8 és CYP2C9 nevű májenzim semlegesít. Ez azért lehetséges, mert a NexoBrid az égési sérülésből felszívódhat a véráramba. Ilyen gyógyszerek például:
 - amiodaron (a szívritmuszavarok bizonyos formáinak kezelésére alkalmazzák),
 - amodiakvin és klorokvin (malária és bizonyos gyulladásformák kezelésére alkalmazzák),
 - fluvasztatin (a magas koleszterinszint kezelésére alkalmazzák),
 - pioglitazon, repaglinid, tolbutamid és glipizid (a cukorbetegség kezelésére alkalmazzák),
 - paklitaxel (a rák kezelésére alkalmazzák),
 - toraszemid (a vizeletsugár áramlásának növelésére alkalmazzák),
 - ibuprofén (lázcsillapításra, fájdalomcsillapítóként és bizonyos típusú gyulladások kezelésére alkalmazzák),
 - lozartán (a magasvérnyomás-betegség kezelésére alkalmazzák),

- celecoxib (bizonyos típusú gyulladások kezelésére alkalmazzák),
- warfarin (a véralvadás csökkentésére alkalmazzák) és
- fenitoin (az epilepszia kezelésére alkalmazzák),
- fokozza az Ön vagy gyermeke fluorouracil vagy vinkrisztin nevű rákgyógyszerekre adott válaszreakcióját,
- nemkívánatos vérnyomáscsökkenést okoz, amennyiben Önt vagy gyermekét ACE-gátlónak nevezett gyógyszerekkel kezelik, amely gyógyszerek a magasvérnyomás-betegség és egyéb kórállapotok kezelésére szolgálnak,
- fokozza az álmoságot, ha álmoságot okozó gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák. Ilyen gyógyszerek például az altatók, az úgynevezett nyugtatók, bizonyos fájdalomcsillapítók és az antidepresszánsok,
- a seben helyileg alkalmazott ezüst-szulfadiazin vagy povidon-jodid csökkentheti a gyógyszer hatékonyságát.

Ha nem biztos abban, hogy Ön vagy gyermeke a fent említett gyógyszerek közül valamelyiket szedi, akkor a NexoBrid alkalmazása előtt kérdezze meg a kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

A NexoBrid ellenjavallt terhesség alatt.

Elővigyázatosságból a NexoBrid alkalmazása utáni legalább 4 napig nem szabad szoptatnia.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

3. Hogyan kell alkalmazni a NexoBrid-et?

A NexoBrid csak égési osztályokon dolgozó szakemberek által alkalmazandó. A gyógyszert közvetlenül a felhasználás előtt készítik el, majd egy orvos vagy más egészségügyi szakember fogja alkalmazni.

2 g NexoBrid port, 20 g gélben elkeverve, 1,5-3 milliméteres vastagságban kell alkalmazni a felnőtt beteg testfelszínének 1%-ának megfelelő területet érintő égési seben.

Négy órán keresztül kell hatni hagyni, majd el kell távolítani. Kétszer, illetve többször történő alkalmazása nem javasolt.

- A NexoBrid alkalmazása nem javasolt a teljes testfelszín 15%-át meghaladó méretű területen felnőttek, valamint 4–18 éves gyermekek és serdülők esetében.
- 0–3 éves gyermekeknél a gyógyszert nem szabad felvinni a teljes testfelszín 10%-át meghaladó méretű területre.

A NexoBrid gél elkészítésével kapcsolatos utasításokat a jelen tájékoztató végén, az orvosoknak, illetve egészségügyi szakembereknek szóló részben találja.

Az égési seben történő alkalmazás előtt a NexoBrid port gélben kell elkeverni. Az elkeverést követően 15 percen belül fel kell használni.

- A NexoBrid-et tiszta, hólyagmentes és nedves sebfelületen fogják alkalmazni.
- A NexoBrid alkalmazása előtt minden más gyógyszert (mint például az ezüst-szulfadiazint vagy povidon-jodidot) el fognak távolítani a sebfelületről.
- A NexoBrid alkalmazása előtt, antibakteriális oldattal átitatott kötést fognak 2 órára a sebre helyezni.

- Legalább 15 perccel a NexoBrid alkalmazása és eltávolítása előtt Ön vagy gyermeke a fájdalom megelőzésére és kezelésére szolgáló gyógyszereket fog kapni.
- A NexoBrid és az elhalt szövet sebről történő eltávolítása után, valamilyen antibiotikus oldattal átitatott kötést fognak további 2 órára a sebre helyezni.
- A port tartalmazó üveget, a gélt tartalmazó tartályt és az elkészített, összekevert gélt csak egyetlen alkalommal lehet felhasználni.

Ha az előírtnál több NexoBrid-et alkalmaztak

Ha túl sok NexoBrid gélt alkalmaztak az égési seben, akkor a felesleges gélt le lehet törölni.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha Ön vagy gyermeke ezen tünetek bármelyikét észleli, akkor haladéktalanul tájékoztassa a kezelőorvost vagy az ellátást nyújtó személyt.

Előfordulhatnak a NexoBrid-re adott allergiás reakciók, amelyek okozhatnak például légzési nehézséget, bőrduzzanatot, csalánkiütést, egyéb bőrreakciókat, bőrpírt, alacsony vérnyomást, gyors szívverést és hányingert/hányást/hasi görcsöket vagy ezek kombinációját.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- Láz

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- Fájdalom a kezelt égési seb területén (még akkori is, ha az égett szövet eltávolítása által okozott fájdalom megelőzésére vagy csillapítására gyógyszereket alkalmaznak).
- Az égési seb elfertőződése, beleértve a seb körüli bőr fertőzését (cellulitisz).
- A sebbel kapcsolatos szövődmények, ideértve a seb mélyülését, a seb szétnyílását, a seb kiszáradását és feltöredezését, az átültetett bőr nem megfelelő gyógyulását.
- Kiütés vagy pirosság az égési seb környékén.
- Nem súlyos allergiás reakciók, mint a bőrkíütés.
- Gyors szívverés.
- Viszketés az égési seb környékén. Az égési seb viszketése gyakori, és a normál gyógyulási folyamat része.

Nem gyakori

- Véraláfutás a seb környékén.

Nem ismert gyakoriság (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Súlyos allergiás reakciók, ideértve az anafilaxiát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a NexoBrid-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az üveg, tartály és a doboz címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a NexoBrid-et. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

Azért, hogy a gél a tartály alján maradjon, a NexoBrid függőleges helyzetben, továbbá a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Nem fagyasztható!

A por és a gél összekeverése után a NexoBrid 15 percen belül felhasználandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a NexoBrid?

- A hatóanyag (az üvegben lévő por) egy bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum: 2 g-ot tartalmaz injekciós üvegenként, amely az összekeverést követően 0,09 g/g koncentrációjú bromelinben dúsított proteolitikus enzimkészítménynek felel meg.
- A további összetevők:
 - o por: ammóniumszulfát és ecetsav;
 - o gél: karbomer 980, vízmentes nátrium-foszfát, nátriumhidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen a NexoBrid külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A gyógyszer gél készítésére szolgáló por és gél formájában (üvegben lévő por (2 g) és palackban lévő gél (20 g)), 1 darabos kiszerezésben kerül forgalomba (a csomagolás egy darab port tartalmazó injekciós üveget és egy géles üveget tartalmaz).

A por törtfehér vagy világos sárgásbarna színű, míg a gél tiszta és színtelen.

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Elkészítés és alkalmazás

Mikrobiológiai szempontból, valamint figyelembe véve, hogy a készítmény enzimatis aktivitása az összekeverés után folyamatosan csökken, a készre kevert gyógyszert az elkészítés után azonnal (15 percen belül) fel kell használni.

A NexoBrid-et tiszta, keratinmentes (a hólyagokat el kell távolítani) és nedves sebfelületen kell alkalmazni.

A seben helyileg alkalmazott gyógyszereket (úgy mint az ezüst-szulfadiazin vagy povidon-jodid) el kell távolítani, és a sebet a NexoBrid alkalmazása előtt meg kell tisztítani.

A beteg és a sebfelszín előkészítése

- Nem javasolt a teljes testfelület 15%-ánál nagyobb sebfelszín kezelni a NexoBrid-del felnőtteknél és > 3 éves gyermekeknél/serdülőknél; 0–3 éves gyermekeknél a teljes testfelület legfeljebb 10%-a kezelhető.
- Az enzimatis *debridement* fájdalmas eljárás, és megfelelő fájdalomcsillapítást és/vagy érzéstelenítést igényel. A fájdalomcsillapítást a kiterjedt kötéscserénél megszokott gyakorlatnak megfelelően kell alkalmazni, de ezt legalább 15 perccel a NexoBrid alkalmazása előtt kell megkezdni.
- A sebet alaposan meg kell tisztítani, és a sebfelszínről el kell távolítani a felszínes keratinréteget vagy hólyagokat, mivel a keratin megakadályozza, hogy a NexoBrid közvetlenül érintkezzen a pörkkel, így nem tudja azt eltávolítani.
- Antibakteriális oldattal átitatott kötést kell 2 órán keresztül alkalmazni.
- A NexoBrid alkalmazása előtt el kell távolítani minden helyileg alkalmazott antibakteriális gyógyszert. Az el nem távolított antibakteriális gyógyszer csökkentheti a NexoBrid hatását azáltal, hogy csökkenti annak hatásosságát.
- A kezelendő területen kívül eső, néhány centiméteres sávra (valamilyen adagoló segítségével) steril, paraffinos kenőcsöt kell felvinni, így izolálva azt a területet, ahonnan el akarja távolítani a pörköt. A paraffinos réteg nem érintkezhet a kezelendő területtel, nehogy lefedje a pörköt, mivel így gátolná, hogy a kezelendő terület közvetlen érintkezésbe kerüljön a NexoBrid-del. A NexoBrid-del véletlenül érintkező, horzsolts bőr lehetséges irritációjának és a sebágy esetleges vérzésének megelőzése érdekében az akut sebtérületeket (például szakított sebek vagy égési vagy marási sérülések elhalt területein végzett bemetszések) steril, zsíros kenőcsréteggel vagy zsíros kötszerrel (pl. vazelines gézlap) kell védeni. Ezt a gyógyszert körültekintően kell alkalmazni visszeres területeken a vénafal eróziójának és a vérzés kockázatának elkerülése érdekében.
- Steril, izotóniás, 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatot kell az égési sebre permetezni. A sebet a gyógyszer alkalmazása során nedvesen kell tartani.

A NexoBrid gél elkészítése (a por összekeverése a géllel)

- A NexoBrid por és gél steril. A NexoBrid por géllel történő összekeverése során aseptikus technikát kell alkalmazni. Kesztyű és védőruházat, valamint szemvédő szemüveg és sebészeti maszk viselése szükséges.
- A NexoBrid port tartalmazó üveget az alumíniumkupak óvatos leválasztásával és a gumidugó eltávolításával kell kinyitni.
- A gél tartalmazó tartály kinyitásakor meg kell győződni arról, hogy a garanciazár gyűrűje leválik a tartály kupakjáról. Ha a garanciazár már a felnyitás előtt levált a kupakról, akkor ki kell dobni a gél tartalmazó tartályt, és egy másik, új gél tartalmazó tartályt kell használni.

- A NexoBrid port ezután a gél tartalmazó megfelelő tartályba kell áttenni.
- Alaposan össze kell keverni a NexoBrid port és a gél, amíg homogén, világos sárgásbarna vagy világosbarna keveréket nem kapunk. Ehhez általában 1-2 percig kell keverni a NexoBrid port és a gél.
- A NexoBrid gél a betegágy mellett kell elkészíteni.

A NexoBrid alkalmazása

- Nedvesítse be a kezelendő területet, spricceljen steril sóoldatot az adhezív védőgátként zsíros kenőccsel határolt területre.
- Az összekeverést követő 15 percen belül a NexoBrid-et helyileg, az égési seb felszínén, mintegy 1,5-3 milliméteres rétegvastagságban kell alkalmazni.
- A sebet olyan steril, okkluzív filmkötéssel kell ellátni, amely hozzátapad a fenti utasításoknak megfelelően felvitt, steril adhezív védőgátként alkalmazott anyaghoz (lásd a *A beteg és a sebfelszín előkészítése*). A NexoBrid gélnek teljesen ki kell töltenie az okkluzív kötést, és különösen ügyelni kell arra, hogy ne maradjon levegő az okkluzív kötés alatt. Az okkluzív kötés óvatos rányomása az adhezív védőgáttal való érintkezés területén biztosítja a tapadást az okkluzív film és a védőgát között, ezáltal elérhető, hogy a NexoBrid teljes mértékben a kezelt területen maradjon.
- A bekötözött sebet egy laza, vastag és puha kötéssel kell fedni, amelyet pólyával kell rögzíteni.
- A kötésnek 4 órán keresztül kell fent lennie.

A NexoBrid eltávolítása

- A NexoBrid eltávolítása fájdalmas eljárás, és megfelelő fájdalomcsillapítást és/vagy érzéstelenítést igényel. Prevenációs céllal, legalább 15 perccel a NexoBrid alkalmazása előtt megfelelő fájdalomcsillapító gyógyszert kell alkalmazni.
- A NexoBrid-del történő kezelés megkezdése után 4 órával, aszeptikus technika alkalmazásával az okkluzív kötést el kell távolítani.
- Egy steril, tompa szélű eszköz (pl. nyelvlapoc) segítségével el kell távolítani az adhezív védőgátat.
- Egy steril, tompa szélű eszköz segítségével a feloldódott pörköt le kell törölni a sebről.
- Először egy nagy, steril, száraz gézdarabbal vagy törlővel, majd egy steril, izotóniás 9 mg/ml-es (0,9%) sóoldattal átitatott steril gézzel vagy törlővel alaposan át kell törölni a sebet. Addig kell dörzsölni a kezelt területet, amíg pontszerű vérzésekkel tarkított rózsaszín felszín, vagy fehéres szövet nem lesz látható. A dörzsölés azokon a helyeken, ahol a pörk még megmaradt, nem fogja eltávolítani az odatapadt, fel nem oldott pörköt.
- További 2 órán át antibakteriális oldattal átitatott kötést kell alkalmazni.

Sebkezelés a debridement után

- A *debridement* által kezelt területet azonnal ideiglenes vagy végleges bőrpótlóval vagy kötéssel kell fedni, ezzel megelőzve a kiszáradást és/vagy az álpörkök és/vagy fertőzések kialakulását.
- A végleges vagy ideiglenes bőrpótlónak az enzimatis *debridement* által frissen kezelt területre történő felhelyezése előtt egy átitatott, úgynevezett „wet-to-dry” kötést kell a sebre helyezni.
- A graftok vagy az elsődleges kötés felhelyezése előtt a *debridement*-tel kezelt sebágyat meg kell tisztítani és pl. dörzsöléssel vagy kaparással fel kell frissíteni, így lehetővé téve, hogy a kötés megtapadjon.
- Azokat a sebeket, amelyeken teljes vastagságú és mély égést szenvedett területek vannak, a NexoBrid alkalmazása után, amilyen hamar csak lehet autografttal kell ellátni. Alaposan megfontolandó a végleges bőrfedők (pl. autograftok) alkalmazása mély, részleges vastagságú sebekben is, röviddel a NexoBrid-del végzett *debridement* után.

A biztonságos kezelésre vonatkozó ajánlások

Minden egyes NexoBrid üveg, gél vagy feloldott gél kizárólag egyszer használható.

A bromelinnel kapcsolatban beszámoltak szenzitizációhoz vezető foglalkozási expozícióról. A szenzitizáció a bromelin por belégzése következtében léphetett fel. A bromelinre adott allergiás

reakciók közé tartoznak az anaphylaxiás reakciók és más azonnali típusú reakciók, amelyek bronchospasmusban, angiooedémában, urticariában és nyálkahártya- illetve gyomor-bél rendszeri reakciókban nyilvánulnak meg. A NexoBrid por géllel történő elkeverésekor megfelelő kezelés szükséges, beleértve a kesztyű és védőruházat viselését, valamint a szemvédő szemüveg és a sebészeti maszk viselését. A port nem szabad belélegezni.

Kerülendő az anyag véletlen szembe jutását. Amennyiben a gyógyszer a szembe került, akkor az érintett szemet bő vízzel, legalább 15 percen keresztül kell öblögetni. A bőrrel történt expozíció esetén a NexoBrid-et vízzel le kell mosni.

Ártalmatlanítás

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

NexoBrid 5 g por és gél, gél készítéséhez bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármely lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a NexoBrid, és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a NexoBrid alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a NexoBrid-et?
4. Lehetséges mellékhatások
6. Hogyan kell a NexoBrid-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a NexoBrid, és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a NexoBrid?

A NexoBrid olyan enzimkeveréket tartalmaz, amelynek neve „bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum”, és amely az ananászcsérje hajtásának kivonatából készül.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a NexoBrid?

A NexoBrid bármely életkorú felnőtt, serdülő és gyermek betegeknél, a bőr mély vagy részlegesen mély égési sebeiből, az égett szövetek eltávolítására szolgál.

A NexoBrid alkalmazása csökkentheti az égett szövetek sebészi eltávolításának szükségességét és kiterjedését (előfordulás és terület), és/vagy a bőrátültetés szükségességét.

2. Tudnivalók a NexoBrid alkalmazása előtt

A NexoBrid-et tilos alkalmazni:

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a bromelinre,
- ha Ön vagy gyermeke allergiás az ananászra,
- ha Ön vagy gyermeke allergiás a papajára/papainra,
- ha Ön vagy gyermeke allergiás a por vagy a gél (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A NexoBrid alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- Önnél vagy gyermekénél szívbetege van;
- Önnél vagy gyermekénél cukorbetegség van;
- Önnél vagy gyermekénél aktív peptikus gyomorfekélye van;
- Önnél vagy gyermekénél érbetege (érelzáródással járó) van;
- Önnél vagy gyermekénél kitágult vénái vannak az égési seb közelében;
- Önnél vagy gyermekénél implantátuma, pacemaker vagy vaszkuláris söntje van;
- Önnél vagy gyermekénél vérzészavara van vagy véralvadástlót alkalmaz;
- az Ön vagy gyermeke égési sebe vegyi anyaggal vagy egyéb veszélyes anyaggal érintkezett;

- Önnek vagy gyermekének tüdőbetegsége van;
- Önnek vagy gyermekének tüdeje füstbelégzés miatt károsodott vagy károsodhatott;
- Ön vagy gyermeke allergiás a latexre, méhcsípésre, olívafa pollenjére. Ha így van, akkor a NexoBrid-del szembeni allergiás reakciók léphetnek fel Önnél vagy gyermekénél.

Az allergiás reakciók okozhatnak például légzési nehézséget, bőrduzzanatot, csalánkiütést, egyéb bőrreakciókat, bőrpírt, alacsony vérnyomást, gyors szívverést és kellemetlen érzést a hasban, vagy ezek kombinációját. Ha Ön vagy gyermeke ezen jelek vagy tünetek bármelyikét észleli, akkor haladéktalanul tájékoztassa a kezelőorvost vagy az ellátást nyújtó személyt.

Az allergiás reakciók súlyosak lehetnek, és orvosi kezelést igényelhetnek.

A bőrre került NexoBrid-et vízzel öblítse le. Ez azért fontos, mert ezáltal kevésbé valószínű, hogy allergiás reakció alakul ki a NexoBrid-re.

Az égett szövetek NexoBrid-del történő eltávolítása lázhoz, sebggyulladásához vagy sebfertőzéshez és esetleg általános fertőzéshez vezethet. Rendszeresen ellenőrizhetik Önnél vagy gyermekénél ezeket a kórállapotokat, a fertőzések megelőzésére vagy kezelésére szolgáló gyógyszereket kaphatnak.

A NexoBrid csökkentheti a vér alvadási képességét, ami növeli a vérzés kockázatát. A NexoBrid elővigyázatossággal alkalmazandó, ha Ön vagy gyermeke olyan gyógyszereket szed, amelyek csökkentik a vérrögképződést (úgynevezett vérhígítók) vagy ha Önnek vagy gyermekének általános vérzési hajlama, gyomorfekélye, vérmérgezése vagy egyéb olyan kórállapota van, ami vérzést okozhat. A NexoBrid-del történt kezelés után kezelőorvosa ellenőrizheti a véralvadási paramétereket.

Kerülni kell, hogy a NexoBrid közvetlenül a szembe kerüljön. Ha a NexoBrid a szembe kerül, akkor bő vízzel, legalább 15 percig öblögesse.

A sebggyógyulási problémák megelőzésére a kezelt égési sebet amilyen hamar csak lehet, ideiglenes vagy végleges bőrpótlóval vagy kötéssel fogják fedni.

A NexoBrid alkalmazása nem javasolt vegyi égési sebek, elektromos égési sebek, lábon található égési sebek esetén diabéteszes vagy okkluzív érbetegségben szenvedő betegeknél, szennyezett sebek és olyan égési sebek esetén, amikor a NexoBrid idegen anyaggal (például. implantátum, szívritmusszabályzó és söntök) vagy nagy erekkel, a szemmel vagy egyéb fontos testrészrel kerülhet érintkezésbe. A NexoBrid-et körültekintően kell alkalmazni visszeres (kitágult, megcsavarodott) vának területén, hogy elkerüljük az onnan származó vérzés kockázatát.

Egyéb gyógyszerek és a NexoBrid

Tájékoztassa kezelőorvosát az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Mivel a NexoBrid gátolhatja a véralvadást, kezelőorvosa elővigyázatos lesz, és figyelni fog a csökkent véralvadási képesség vagy vérzés jeleire, amikor olyan egyéb gyógyszert ír fel, amely befolyásolja a véralvadást.

Lehet, hogy a NexoBrid:

- növeli bizonyos gyógyszerek hatását, amelyeket a CYP2C8 és CYP2C9 nevű májenzim semlegesít. Ez azért lehetséges, mert a NexoBrid az égési sérülésből felszívódhat a véráramba. Ilyen gyógyszerek például:
 - amiodaron (a szívritmuszavarok bizonyos formáinak kezelésére alkalmazzák),
 - amodiakvin és klorokvin (malária és bizonyos gyulladásformák kezelésére alkalmazzák),
 - fluvasztatin (a magas koleszterinszint kezelésére alkalmazzák),
 - pioglitazon, repaglinid, tolbutamid és glipizid (a cukorbetegség kezelésére alkalmazzák),
 - paklitaxel (a rák kezelésére alkalmazzák),
 - toraszemid (a vizeletsugár áramlásának növelésére alkalmazzák),
 - ibuprofén (lázcsillapításra, fájdalomcsillapítóként és bizonyos típusú gyulladások kezelésére alkalmazzák),
 - lozartán (a magas vérnyomás betegség kezelésére alkalmazzák),
 - celecoxib (bizonyos típusú gyulladások kezelésére alkalmazzák),

- warfarin (a véralvadás csökkentésére alkalmazzák) és,
- fenitoin (az epilepszia kezelésére alkalmazzák).
- fokozza az Ön vagy gyermeke fluorouracil vagy vinkrisztin nevű rákgyógyszerekre adott válaszütemét.
- nemkívánatos vérnyomáscsökkenést okoz, amennyiben Önt vagy gyermekét ACE-gátlónak nevezett gyógyszerekkel kezelik, amely gyógyszerek a magas vérnyomás betegség és egyéb kórállapotok kezelésére szolgálnak.
- fokozza az álmoságot, ha álmoságot okozó gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák. Ilyen gyógyszerek például az altatók, az úgynevezett nyugtatók, bizonyos fájdalomcsillapítók és az antidepresszánsok.
- a seben helyileg alkalmazott ezüst-szulfadiazin vagy povidon-jodid csökkentheti a gyógyszer hatékonyságát.

Ha nem biztos abban, hogy Ön vagy gyermeke a fent említett gyógyszerek közül valamelyiket szedi, akkor a NexoBrid alkalmazása előtt kérdezze meg a kezelőorvosát.

Terhesség és szoptatás

A NexoBrid ellenjavallt terhesség alatt.

Elővigyázatosságból a NexoBrid alkalmazása utáni legalább 4 napig nem szabad szoptatnia.

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

3. Hogyan kell alkalmazni a NexoBrid-et?

A NexoBrid csak égési osztályokon dolgozó szakemberek által alkalmazandó. A gyógyszert közvetlenül a felhasználás előtt készítik el, majd egy orvos vagy más egészségügyi szakember fogja alkalmazni.

5 g NexoBrid port, 50 g gélben elkeverve, 1,5-3 milliméteres vastagságban kell alkalmazni a felnőtt beteg testfelszínének 2,5%-ának megfelelő területet érintő égési seben.

Négy órán keresztül kell hatni hagyni, majd el kell távolítani. Kétszer, illetve többször történő alkalmazása nem javasolt.

- A NexoBrid alkalmazása nem javasolt a teljes testfelszín 15%-át meghaladó méretű területen a felnőttek, valamint 4–18 éves gyermekek és serdülők esetében.
- 0–3 éves gyermekeknél a gyógyszert nem szabad felvinni a teljes testfelszín 10%-át meghaladó méretű területre.

A NexoBrid gél elkészítésével kapcsolatos utasításokat a jelen tájékoztató végén, az orvosoknak, illetve egészségügyi szakembereknek szóló részben találja.

Az égési seben történő alkalmazás előtt a NexoBrid port gélben kell elkeverni. Az elkeverést követően 15 percen belül fel kell használni.

- A NexoBrid-et tiszta, hólyagmentes és nedves sebfelületen fogják alkalmazni.
- A NexoBrid alkalmazása előtt minden más gyógyszert (mint például az ezüst-szulfadiazint vagy povidon-jodidot) el fognak távolítani a sebfelületről.
- A NexoBrid alkalmazása előtt, antibakteriális oldattal átitatott kötést fognak 2 órára a sebre helyezni.

- Legalább 15 perccel a NexoBrid alkalmazása és eltávolítása előtt Ön vagy gyermeke a fájdalom megelőzésére és kezelésére szolgáló gyógyszereket fog kapni.
- A NexoBrid és az elhalt szövet sebről történő eltávolítása után, valamilyen antibiotikus oldattal átitatott kötést fognak további 2 órára a sebre helyezni.
- A port tartalmazó üveget, a gélt tartalmazó tartályt és az elkészített gélt csak egyetlen alkalommal lehet felhasználni.

Ha az előírtnál több NexoBrid-et alkalmaztak

Ha túl sok NexoBrid gélt alkalmaztak az égési seben, akkor a felesleges gélt le lehet törölni.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha Ön vagy gyermeke ezen tünetek bármelyikét észleli, akkor haladéktalanul tájékoztassa a kezelőorvost vagy az ellátást nyújtó személyt.

Előfordulhatnak a NexoBrid-re adott allergiás reakciók, amelyek okozhatnak például légzési nehézséget, bőrduzzanatot, csalánkiütést, egyéb bőrreakciókat, bőrpirosodást, alacsony vérnyomást, gyors szívverést és rossz közérzetet/hányást/gyomorgörcsöket vagy ezek kombinációját.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet)

- Láz

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- Fájdalom a kezelt égési seb területén (még akkori is, ha az égett szövet eltávolítása által okozott fájdalom megelőzésére vagy csillapítására gyógyszereket alkalmaznak)
- Az égési seb elfertőződése, beleértve a seb körüli bőr fertőzését (cellulitisz).
- A sebbel kapcsolatos szövődmények, ideértve a seb mélyülését, a seb szétnyílását, a seb kiszáradását és feltöredezését, az átültetett bőr nem megfelelő gyógyulását.
- Kiütés vagy pirosság az égési seb környékén.
- Nem súlyos allergiás reakciók, mint a bőrkíütés
- Gyors szívverés.
- Visketés az égési seb környékén. Az égési seb viszketése gyakori, és a normál gyógyulási folyamat része.

Nem gyakori

- Véraláfutás a seb környékén.

Nem ismert gyakoriság (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

- Súlyos allergiás reakciók, ideértve az anafilaxiát.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél vagy gyermekénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a NexoBrid-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az üveg, tartály és a doboz címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza a NexoBrid-et. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtve (2 °C – 8 °C) tárolandó és szállítandó.

Azért, hogy a gél a tartály alján maradjon, a NexoBrid függőleges helyzetben, továbbá a fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Nem fagyasztható!

A por és a gél összekeverése után a NexoBrid 15 percen belül felhasználandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a NexoBrid?

- A hatóanyag (az üvegben lévő por) egy bromelinben dúsított proteolitikus enzimkoncentrátum: 5 g-ot tartalmaz injekciós üvegenként, amely az összekeverést követően 0,09 g/g koncentrációjú bromelinben dúsított proteolitikus enzimkészítménynek felel meg.
- A további összetevők:
 - o por: ammóniumszulfát és ecetsav;
 - o gél: karbomer 980, vízmentes nátrium-foszfát, nátriumhidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen a NexoBrid külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A gyógyszer gél készítésére szolgáló por és gél formájában (üvegben lévő por (5 g) és palackban lévő gél (50 g)), 1 darabos kiszerezésben kerül forgalomba (a csomagolás egy darab port tartalmazó injekciós üveget és egy géles üveget tartalmaz).

A por törtfehér vagy világos sárgásbarna színű, míg a gél tiszta és színtelen.

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjához.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ, illetve ritka betegségekről és azok kezeléséről szóló honlapok címei az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Elkészítés és alkalmazás

Mikrobiológiai szempontból, valamint figyelembe véve, hogy a készítmény enzimatis aktivitása az összekeverés után folyamatosan csökken, a készre kevert gyógyszert az elkészítés után azonnal (15 percen belül) fel kell használni.

A NexoBrid-et tiszta, keratinmentes (a hólyagokat el kell távolítani) és nedves sebfelületen kell alkalmazni.

A seben helyileg alkalmazott gyógyszereket (úgy mint az ezüst-szulfadiazin vagy povidon-jodid) el kell távolítani, és a sebet a NexoBrid alkalmazása előtt meg kell tisztítani.

A beteg és a sebfelszín előkészítése

- Nem javasolt a teljes testfelület 15%-ánál nagyobb sebfelszín kezelni a NexoBrid-del felnőtteknél és > 3 éves gyermekeknél/serdülőknél; 0–3 éves gyermekeknél a teljes testfelület legfeljebb 10%-a kezelhető.
- Az enzimatis *debridement* fájdalmas eljárás, és megfelelő fájdalomcsillapítást és/vagy érzéstelenítést igényel. A fájdalomcsillapítást a kiterjedt kötéscserénél megszokott gyakorlatnak megfelelően kell alkalmazni, de ezt legalább 15 perccel a NexoBrid alkalmazása előtt kell megkezdeni.
- A sebet alaposan meg kell tisztítani, és a sebfelszínről el kell távolítani a felszínes keratinréteget vagy hólyagokat, mivel a keratin megakadályozza, hogy a NexoBrid közvetlenül érintkezzen a pörkkel, így nem tudja azt eltávolítani.
- A antibakteriális oldattal átitatott kötést kell 2 órán keresztül alkalmazni.
- A NexoBrid alkalmazása előtt el kell távolítani minden helyileg alkalmazott antibakteriális gyógyszert. Az el nem távolított antibakteriális gyógyszer csökkentheti a NexoBrid hatását azáltal, hogy csökkenti annak hatásosságát.
- A kezelendő területen kívül eső, néhány centiméteres sávra (valamilyen adagoló segítségével) steril, paraffinos kenőcsöt kell felvinni, így izolálva azt a területet, ahonnan el akarja távolítani a pörköt. A paraffinos réteg nem érintkezhet a kezelendő területtel, nehogy lefedje a pörköt, mivel így gátolná, hogy a kezelendő terület közvetlen érintkezésbe kerüljön a NexoBrid-del. A NexoBrid-del véletlenül érintkező, horzsolásos bőr lehetséges irritációjának és a sebágy esetleges vérzésének megelőzése érdekében az akutan sebes területeket (például szakított sebek vagy égési vagy marási sérülések elhalt területein végzett bemetszések) steril, zsíros kenőcsréteggel vagy zsíros kötszerrel (pl. vazelines gézlap) kell védeni. Ezt a gyógyszert körültekintően kell alkalmazni visszeres területeken a vénafal eróziójának és a vérzés kockázatának elkerülése érdekében.
- Steril, izotóniás, 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatot kell az égési sebre permetezni. A sebet a gyógyszer alkalmazása során nedvesen kell tartani.

A NexoBrid gél elkészítése (a por összekeverése a géllal)

- A NexoBrid por és gél steril. A NexoBrid por géllal történő összekeverése során aszeptikus technikát kell alkalmazni. Kesztyű és védőruházat, valamint szemvédő szemüveg és sebészeti maszk viselése szükséges.
- A NexoBrid port tartalmazó üveget az alumíniumkupak óvatos leválasztásával és a gumidugó eltávolításával kell kinyitni.
- A gélt tartalmazó tartály kinyitásakor meg kell győződni arról, hogy a garanciazár gyűrűje leválik a tartály kupakjáról. Ha a garanciaagyűrű már a felnyitás előtt levált a kupakról, akkor ki kell dobni a gélt tartalmazó tartályt, és egy másik, új gélt tartalmazó tartályt kell használni.

- A NexoBrid port ezután a gél tartalmazó megfelelő tartályba kell áttenni.
- Alaposan össze kell keverni a NexoBrid port és a gél, amíg homogén, világos sárgásbarna vagy világosbarna keveréket nem kapunk. Ehhez általában 1-2 percig kell keverni a NexoBrid port és a gél.
- A NexoBrid gél a betegágy mellett kell elkészíteni.

A NexoBrid alkalmazása

- Nedvesítse be a kezelendő területet, spricceljen steril sóoldatot az adhezív védőgátként zsíros kenőccsel határolt területre.
- Az összekeverést követő 15 percen belül a NexoBrid-et helyileg, az égési seb felszínén, mintegy 1,5-3 milliméteres rétegvastagságban kell alkalmazni.
- A sebet olyan steril, okkluzív filmkötéssel kell ellátni, amely hozzátapad a fenti utasításoknak megfelelően felvitt, steril adhezív védőgátként alkalmazott anyaghoz (lásd a *A beteg és a sebfelszín előkészítése*). A NexoBrid gélnek teljesen ki kell töltenie az okkluzív kötést, és különösen ügyelni kell arra, hogy ne maradjon levegő az okkluzív kötés alatt. Az okkluzív kötés óvatos rányomása az adhezív védőgáttal való érintkezés területén biztosítja a tapadást az okkluzív film és a védőgát között, ezáltal elérhető, hogy a NexoBrid teljes mértékben a kezelt területen maradjon.
- A bekötözött sebet egy laza, vastag és puha kötéssel kell fedni, amelyet pólyával kell rögzíteni.
- A kötésnek 4 órán keresztül kell fent lennie.

A NexoBrid eltávolítása

- A NexoBrid eltávolítása fájdalmas eljárás, és megfelelő fájdalomcsillapítást és/vagy érzéstelenítést igényel. Prevenációs céllal legalább 15 perccel a NexoBrid alkalmazása előtt megfelelő fájdalomcsillapító gyógyszert kell alkalmazni. A NexoBrid-del történő kezelés megkezdése után 4 órával, aszeptikus technika alkalmazásával az okkluzív kötést el kell távolítani.
- Egy steril, tompa szélű eszköz (pl. nyelvlapoc) segítségével el kell távolítani az adhezív védőgátat.
- Egy steril, tompa szélű eszköz segítségével a feloldódott pörköt le kell törölni a sebről.
- Először egy nagy, steril, száraz gézdarabbal vagy törölővel, majd egy steril, izotóniás 9 mg/ml-es (0,9%) sóoldattal átitatott steril gézzel vagy törölővel alaposan át kell törölni a sebet. Addig kell dörzsölni a kezelt területet, amíg pontszerű vérzésekkel tarkított rózsaszín felszín, vagy fehéres szövet nem lesz látható. A dörzsölés azokon a helyeken, ahol a pörk még megmaradt, nem fogja eltávolítani az odatapadt, fel nem oldott pörköt.
- További 2 órán át antibakteriális oldattal átitatott kötést kell alkalmazni.

Sebkezelés a debridement után

- A *debridement* által kezelt területet azonnal ideiglenes vagy végleges bőrpótlóval vagy kötéssel kell fedni, ezzel megelőzve a kiszáradást és/vagy az álpörkök és/vagy fertőzések kialakulását.
- A végleges vagy ideiglenes bőrpótlónak az enzimatis *debridement* által frissen kezelt területre történő felhelyezése előtt egy átitatott, úgynevezett „wet-to-dry” kötést kell a sebre helyezni.
- A graftok vagy az elsődleges kötés felhelyezése előtt a *debridement*-tel kezelt sebágyat meg kell tisztítani és pl. dörzsöléssel vagy kaparással fel kell frissíteni, így lehetővé téve, hogy a kötés megtapadjon.
- Azokat a sebeket, amelyeken teljes vastagságú és mély égést szenvedett területek vannak, a NexoBrid alkalmazása után, amilyen hamar csak lehet autografttal kell ellátni. Alaposan megfontolandó a végleges bőrfedők (pl. autograftok) alkalmazása mély, részleges vastagságú sebekben is, röviddel a NexoBrid-del végzett *debridement* után.

A biztonságos kezelésre vonatkozó ajánlások

Minden egyes NexoBrid üveg, gél vagy feloldott gél csak egyetlen betegnél használható.

A bromelinnel kapcsolatban beszámoltak szenzitivizációhoz vezető foglalkozási expozícióról. A szenzitivizáció a bromelin por belégzése következtében léphetett fel. A bromelinre adott allergiás

reakciók közé tartoznak az anaphylaxiás reakciók és más azonnali típusú reakciók, amelyek bronchospasmusban, angiooedémában, urticariában és nyálkahártya- illetve gyomor-bél rendszeri reakciókban nyilvánulnak meg. A NexoBrid por géllel történő elkeverésekor megfelelő kezelés szükséges, beleértve a kesztyű és védőruházat viselését, valamint a szemvédő szemüveg és a sebészeti maszk viselését. A port nem szabad belélegezni.

Kerülendő az anyag véletlen szembe jutását. Amennyiben a gyógyszer a szembe került, akkor az érintett szemet bő vízzel, legalább 15 percen keresztül kell öblögetni. A bőrrel történt expozíció esetén a NexoBrid-et vízzel le kell mosni.

Ártalmatlanítás

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.