

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

NexoBrid 2 g polvere e gel per gel

Concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è NexoBrid e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che venga utilizzato NexoBrid
3. Come usare NexoBrid
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NexoBrid
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è NexoBrid e a cosa serve

Cos'è NexoBrid

NexoBrid contiene una miscela di enzimi, chiamata "concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina", che è ricavata da un estratto del gambo dell'ananas.

A che cosa serve NexoBrid

NexoBrid viene utilizzato nei pazienti adulti per rimuovere tessuto ustionato da ustioni profonde o parzialmente profonde della pelle.

L'uso di NexoBrid può ridurre la necessità, o l'estensione, della rimozione chirurgica di tessuto ustionato e/o del trapianto di cute.

2. Cosa deve sapere prima che venga utilizzato NexoBrid

NexoBrid non deve essere utilizzato:

- se è allergico alla bromelina
- se è allergico all'ananas
- se è allergico alla papaina
- se è allergico a uno qualsiasi degli altri componenti della polvere o del gel (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare NexoBrid se:

- ha una malattia cardiaca;
- ha una malattia polmonare;
- i suoi polmoni sono stati, o potrebbero essere stati, danneggiati dall'inalazione di fumo;

- è allergico al lattice, alle punture d'ape o al polline di olivo. In questo caso, potrebbe sviluppare reazioni allergiche a NexoBrid;

Le reazioni allergiche possono causare, ad esempio, difficoltà di respirazione, tumefazione della pelle, orticaria, altre reazioni cutanee, arrossamento cutaneo, bassa pressione sanguigna, ritmo cardiaco accelerato e disagio addominale o una combinazione di questi effetti. Se dovesse notare la comparsa di uno qualsiasi di questi segni o sintomi, informi immediatamente il medico o chi si occupa di lei. Le reazioni allergiche possono essere gravi e necessitare di trattamento medico.

In caso di contatto con la pelle, lavi via NexoBrid con acqua. In questo modo sarà meno probabile che sviluppi una reazione allergica a NexoBrid.

L'uso di NexoBrid per rimuovere il tessuto ustionato può causare febbre, infiammazione o infezione della ferita e possibilmente infezione generalizzata. Lei potrebbe essere sottoposto a controlli regolari per la verifica di tali condizioni. Le potrebbero essere dati medicinali per prevenire o trattare le infezioni.

NexoBrid potrebbe ridurre la capacità di coagulazione del sangue, aumentando il rischio di sanguinamenti. NexoBrid deve essere usato con cautela in caso di tendenza generale al sanguinamento, ulcera allo stomaco, avvelenamento del sangue o altre condizioni che potrebbero causare sanguinamenti. Dopo il trattamento con NexoBrid, il medico potrebbe controllare i suoi livelli di coagulazione del sangue.

Il contatto diretto di NexoBrid con gli occhi deve essere evitato. Se NexoBrid venisse a contatto con gli occhi, li lavi con abbondante acqua per almeno 15 minuti.

Per prevenire problemi di guarigione delle ferite, la ferita da ustione trattata sarà coperta il più rapidamente possibile con sostituti cutanei temporanei o permanenti o con medicazioni.

NexoBrid non deve essere utilizzato su ferite da ustione chimica, ferite contaminate e ferite nelle quali NexoBrid possa entrare in contatto con materiali estranei (ad esempio, impianti, pacemaker e shunt) o grandi vasi, occhi o altre parti importanti del corpo.

Bambini e adolescenti

NexoBrid non deve essere utilizzato in pazienti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e NexoBrid

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Il medico presterà attenzione e monitorerà eventuali segni di riduzione della coagulazione sanguigna o di sanguinamento quando prescrive altri medicinali che influiscono sulla coagulazione, in quanto NexoBrid può ridurre la coagulazione sanguigna.

NexoBrid potrebbe:

- aumentare gli effetti di alcuni medicinali che sono inattivati da enzimi epatici chiamati CYP2C8 e CYP2C9. Ciò avviene perché NexoBrid può essere assorbito dalla ferita da ustione nel flusso sanguigno. Questi medicinali includono:
 - amiodarone (usato per trattare alcune forme di irregolarità del battito cardiaco),
 - amodiachina e cloroquina (usati per trattare la malaria e alcune forme di infiammazione),
 - fluvastatina (usato per trattare il colesterolo alto),
 - pioglitazone, rosiglitazone, repaglinide, tolbutamide e glipizide (usati per trattare il diabete),
 - paclitaxel e sorafenib (usati per trattare il cancro),
 - torasemide (usato per aumentare il flusso di urina),
 - ibuprofene (usato per trattare la febbre, il dolore e alcune forme di infiammazione),

- losartan (usato per trattare la pressione alta),
- celecoxib (usato per trattare alcune forme di infiammazione),
- warfarin (usato per ridurre la coagulazione del sangue) e
- fenitoina (usata per trattare l'epilessia)
- intensificare la reazione ai medicinali antitumorali fluorouracile e vincristina
- causare una caduta indesiderata della pressione arteriosa quando si è trattati con medicinali chiamati ACE-inibitori, usati per trattare la pressione alta e altre condizioni
- aumentare la sonnolenza quando utilizzato insieme a medicinali che causano sonnolenza. Questi medicinali includono, ad esempio, i sonniferi, i cosiddetti tranquillanti, alcuni antidolorifici e antidepressivi.

Se non è sicuro di assumere uno dei medicinali sopra menzionati, si rivolga al medico prima che NexoBrid venga utilizzato.

Gravidanza e allattamento

L'uso di NexoBrid durante la gravidanza non è raccomandato.

Come misura precauzionale, non deve allattare per almeno 4 giorni dopo l'applicazione di NexoBrid.

Se è in corso una gravidanza, se sta allattando con latte materno o se sospetta o sta pianificando una gravidanza, parli con il medico o con il farmacista prima di usare questo medicinale.

3. Come usare NexoBrid

NexoBrid deve essere utilizzato esclusivamente da specialisti in centri ustioni. Sarà preparato direttamente prima dell'uso e applicato da un medico o da un altro operatore sanitario.

2 g di NexoBrid polvere miscelati con 20 g di gel devono essere applicati a una zona ustionata di 100 cm².

Il gel deve essere lasciato in posizione per 4 ore e quindi rimosso. Una successiva seconda applicazione non è raccomandata.

- NexoBrid non deve essere applicato a più del 15% (un ottavo) del totale della superficie corporea.

Istruzioni sulla preparazione del gel di NexoBrid sono fornite in calce al presente foglio illustrativo, nel paragrafo destinato ai professionisti medici o sanitari.

Prima di essere applicato a una ferita da ustione, NexoBrid polvere viene miscelato in un gel e deve essere usato entro 15 minuti dalla miscelazione.

- NexoBrid sarà applicato a un'area ferita pulita, priva di vesciche e umida.
- Gli altri medicinali (quali l'argento sulfadiazina o il povidone-iodio) saranno rimossi dall'area della ferita prima dell'applicazione di NexoBrid.
- Prima dell'applicazione di NexoBrid, sarà applicata per 2 ore una garza impregnata di soluzione antibatterica.
- Almeno 15 minuti prima dell'applicazione di NexoBrid, le saranno forniti farmaci appropriati per prevenire e trattare il dolore.
- Dopo la rimozione di NexoBrid e del tessuto morto dalla ferita, sarà applicata per altre 2 ore una garza imbevuta di soluzione antibatterica.
- Il flaconcino contenente NexoBrid polvere, il flacone di gel e il gel preparato di NexoBrid devono essere utilizzati per un solo paziente.

Se si usa troppo NexoBrid

Se viene applicato troppo gel di NexoBrid a una ferita da ustione, si può eliminare il gel in eccesso.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se dovesse notare la comparsa di uno qualsiasi di questi segni o sintomi, informi immediatamente il medico o l'operatore sanitario.

Le reazioni allergiche a NexoBrid possono verificarsi e causare, ad esempio, difficoltà di respirazione, tumefazione della pelle, orticaria, arrossamento della pelle, bassa pressione sanguigna, ritmo cardiaco accelerato e nausea/vomito/crampi allo stomaco o una combinazione di questi effetti.

Effetti indesiderati molto comuni (si verificano in più di 1 persona su 10)

- Febbre

Effetti indesiderati comuni (si verificano in meno di 1 persona su 10)

- Dolore (anche se vengono utilizzati medicinali per prevenire o ridurre il dolore causato dalla rimozione del tessuto ustionato)
- Infezione della ferita da ustione
- Complicanze della ferita, tra cui apertura della ferita, asciugatura e rottura della ferita e guarigione non adeguata di trapianti cutanei

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NexoBrid

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi NexoBrid dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino, del flacone e della scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare e trasportare in frigorifero a 2°C – 8°C.

NexoBrid deve essere conservato in posizione verticale per mantenere il gel sul fondo del flacone e nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

NexoBrid deve essere usato entro 15 minuti dalla miscelazione della polvere con il gel.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NexoBrid

- Il principio attivo (nella polvere del flaconcino) è un concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina: 2 g, corrispondenti, dopo miscelazione, a 0,09 g di concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina. Gli altri ingredienti sono: per la polvere ammonio solfato e acido acetico e per il gel carbomer 980, sodio fosfato dibasico anidro, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NexoBrid e contenuto della confezione

NexoBrid è fornito sotto forma di polvere e gel per gel (polvere in un flaconcino (2 g) e gel in un flacone (20 g), confezione da 1 (una confezione comprende un flaconcino di polvere e 1 flacone di gel).

Il colore della polvere varia dal bianco avorio al marrone chiaro e il gel è trasparente e incolore.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

MediWound Germany GmbH
Eisenstrasse 5
65428 Rüsselsheim
Germania

Produttore:

Hälsa Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
D-48155 Münster
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

België/Belgique/Belgien

MediWound GmbH
Tél/Tel: +800 22232425

България

MediWound GmbH
Тел: +800 22232425

Česká republika

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Danmark

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Deutschland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Eesti

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Ελλάδα

MediWound GmbH
Τηλ: +2111990962

Lietuva

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Luxembourg/Luxemburg

MediWound GmbH
Tél/Tel: +800 22232425

Magyarország

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

Malta

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Nederland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Norge

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Österreich

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

España

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

France

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

Hrvatska

MediWound GmbH
Tel: +15517564

Ireland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Ísland

MediWound GmbH
Sími: +800 22232425

Italia

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Κύπρος

MediWound GmbH
Τηλ: +800 22232425

Latvija

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Polska

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

Portugal

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

România

MediWound GmbH
Tel: +40 0312295632

Slovenija

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Slovenská republika

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Suomi/Finland

MediWound GmbH
Puh/Tel: +800 22232425

Sverige

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

United Kingdom

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAAA}> <{mese AAAA}>.

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Preparazione e somministrazione

Da un punto di vista microbiologico e poiché l'attività enzimatica del prodotto diminuisce progressivamente in seguito alla miscelazione, il prodotto ricostituito deve essere usato immediatamente dopo la preparazione (entro 15 minuti).

NexoBrid deve essere applicato a un'area ferita umida, pulita, priva di cheratina (da cui sono state rimosse le vesciche).

I medicinali applicati per via topica (quali l'argento sulfadiazina o il povidone-iodio) sulla ferita, devono essere rimossi e la ferita deve essere pulita prima dell'applicazione di NexoBrid.

Preparazione del paziente e dell'area ferita

- In ogni seduta può essere trattata con NexoBrid un'area ferita totale non superiore al 15% della TBSA.
- Almeno 15 minuti prima dell'applicazione di NexoBrid, si deve iniziare un trattamento preventivo del dolore in base alle pratiche comuni per la sostituzione di medicazioni di grandi dimensioni.
- Pulire a fondo la ferita e rimuovere dalla sua area lo strato superficiale di cheratina o le vesciche, in quanto la cheratina isola l'escara dal contatto diretto con NexoBrid e ne impedisce la rimozione.
- Applicare per 2 ore una garza imbevuta di soluzione antibatterica.
- Rimuovere tutti i medicinali antibatterici applicati per via topica prima di applicare NexoBrid. I medicinali antibatterici rimanenti possono interferire con l'attività di NexoBrid riducendone l'efficacia.
- Circondare l'area dalla quale si desidera rimuovere l'escara con una barriera adesiva formata da un unguento sterile a base di paraffina applicandolo alcuni centimetri all'esterno dell'area da trattare (usando un dispenser). Lo strato di paraffina non deve entrare in contatto con la zona da trattare per evitare di coprire l'escara, isolandola dal contatto diretto con NexoBrid. Per impedire che la pelle abrasa si iriti attraverso il contatto involontario con NexoBrid, e per impedire emorragie, lesioni acute come lacerazioni o incisioni escarotiche possono essere protette con uno strato di unguento grasso sterile (ad esempio con una garza al petrolato).
- Spruzzare una soluzione isotonica sterile di cloruro di sodio a 9 mg/ml (0,9%) sulla ferita da ustione. La ferita deve essere mantenuta umida durante la procedura di applicazione.

Preparazione del gel di NexoBrid (miscelando la polvere con il gel)

- NexoBrid polvere e il gel sono sterili. Usare una tecnica asettica quando si mescola NexoBrid polvere con il gel. La polvere non deve essere inalata.
- Aprire il flaconcino contenente NexoBrid polvere strappando attentamente la capsula di chiusura in alluminio e togliendo il tappo in gomma.
- Quando si apre il flacone di gel, verificare che l'anello antimanomissione si stacchi dal tappo del flacone. Se l'anello antimanomissione è già stato separato dal tappo prima dell'apertura, gettare il flacone di gel e utilizzare un altro nuovo.
- Trasferire NexoBrid polvere nel flacone di gel corrispondente
- Miscelare a fondo NexoBrid polvere e il gel fino a ottenere una miscela uniforme, di colore dal bruno chiaro al marrone chiaro. Per ottenere ciò, solitamente si devono mescolare NexoBrid polvere e il gel per 1-2 minuti.
- Preparare il gel di NexoBrid vicino al letto del paziente.

Applicazione di NexoBrid

- Entro 15 minuti dalla miscelazione, NexoBrid deve essere applicato per via topica alla ferita di ustione, in uno spessore di 1,5-3 millimetri.
- La ferita deve quindi essere coperta con una medicazione oclusiva in film sterile che aderisca alla barriera adesiva sterile applicata in base alle istruzioni precedenti (vedere *Preparazione del paziente e dell'area della ferita*). Il gel di NexoBrid deve riempire l'intera medicazione oclusiva sotto la quale non deve essere presente aria. Premendo delicatamente la medicazione oclusiva nel punto di contatto con la barriera adesiva si garantisce l'adesione tra il film oclusivo e la barriera in modo che NexoBrid sia incluso totalmente nell'area da trattare.
- La ferita medicata deve essere coperta da una medicazione soffice, spessa e non stretta, tenuta in posizione da una benda.
- La medicazione deve rimanere al suo posto per 4 ore.

Rimozione di NexoBrid

- Si devono somministrare medicinali analgesici preventivi appropriati.

- Dopo 4 ore di trattamento con NexoBrid, rimuovere la medicazione occlusiva con tecniche aseptiche.
- La barriera adesiva deve essere rimossa usando uno strumento sterile a margini arrotondati (ad es., un abbassalingua).
- Rimuovere l'escara dissolta dalla ferita, eliminandola con uno strumento sterile a margini arrotondati.
- Pulire a fondo la ferita dapprima con una garza o un fazzoletto asciutti, sterili e di ampie dimensioni, in seguito da una garza o un fazzoletto sterili immersi in una soluzione isotonica sterile di sodio cloruro a 9 mg/ml (0,9%). Strofinare l'area trattata fino alla comparsa di una superficie rosea con puntini sanguinanti o di un tessuto biancastro. Lo strofinamento non rimuove l'escara aderente alle zone in cui non si è dissolta.
- Applicare per altre 2 ore una garza imbevuta di soluzione antibatterica.

Cura della ferita dopo lo sbrigliamento

- Coprire immediatamente l'area sbrigliata con sostituti cutanei o medicazioni temporanee o permanenti, per impedire l'essiccamento e/o la formazione di pseudoescare e/o infezioni.
- Prima di applicare una copertura cutanea permanente o un sostituto cutaneo temporaneo a una zona sbrigliata di recente per via enzimatica, si deve applicare una medicazione bagnata-asciutta.
- Prima di applicare trapianti o medicazioni primarie, pulire il letto sbrigliato e rinnovarlo, ad es., spazzolandolo o raschiandolo, per permettere l'adesione della medicazione.
- Le ferite che presentano aree con ustioni profonde e a spessore completo devono essere sottoposte ad autoinnesto il più rapidamente possibile dopo lo sbrigliamento con NexoBrid. Si deve prendere anche in considerazione il posizionamento di coperture cutanee permanenti (ad es., un autoinnesto) su ferite profonde a spessore parziale subito dopo lo sbrigliamento con NexoBrid.

Raccomandazioni per una manipolazione sicura

Ogni flaconcino, gel o gel ricostituito di NexoBrid deve essere usato per un solo paziente.

Sono stati segnalati casi di esposizione occupazionale alla bromelina con conseguente sensibilizzazione. La sensibilizzazione potrebbe essersi verificata a causa dell'inalazione della polvere di bromelina. Le reazioni allergiche alla bromelina includono reazioni anafilattiche e altre reazioni di tipo immediato con manifestazioni quali broncospasmo, angioedema, orticaria e reazioni mucosali e gastrointestinali. Questo fatto deve essere preso in considerazione quando si mescola la polvere di NexoBrid con il gel.

Evitare l'esposizione accidentale degli occhi. In caso di esposizione degli occhi, irrigarli con abbondanti quantità d'acqua per almeno 15 minuti. In caso di esposizione cutanea, lavare via NexoBrid con acqua.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

NexoBrid 5 g polvere e gel per gel

Concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico.

Contenuto di questo foglio:

1. Cos'è NexoBrid e a cosa serve
2. Come usare NexoBrid
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare NexoBrid
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è NexoBrid e a cosa serve

Cos'è NexoBrid

NexoBrid contiene una miscela di enzimi, chiamata "concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina", che è ricavata da un estratto del gambo dell'ananas.

A che cosa serve NexoBrid

NexoBrid viene utilizzato nei pazienti adulti per rimuovere tessuto ustionato da ustioni profonde o parzialmente profonde della pelle.

L'uso di NexoBrid può ridurre la necessità, o l'estensione, della rimozione chirurgica di tessuto ustionato e/o del trapianto di cute.

2. Cosa deve sapere prima che venga utilizzato NexoBrid

NexoBrid non deve essere utilizzato:

- se è allergico alla bromelina
- se è allergico all'ananas
- se è allergico alla papaina
- se è allergico a uno qualsiasi degli altri componenti della polvere o del gel (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima di usare NexoBrid se:

- ha una malattia cardiaca;
- ha una malattia polmonare;
- i suoi polmoni sono stati, o potrebbero essere stati, danneggiati dall'inalazione di fumo;

- è allergico al lattice, alle punture d'ape o al polline di olivo. In questo caso, potrebbe sviluppare reazioni allergiche a NexoBrid;

Le reazioni allergiche possono causare, ad esempio, difficoltà di respirazione, tumefazione della pelle, orticaria, altre reazioni cutanee, arrossamento cutaneo, bassa pressione sanguigna, ritmo cardiaco accelerato e disagio addominale o una combinazione di questi effetti. Se dovesse notare la comparsa di uno qualsiasi di questi segni o sintomi, informi immediatamente il medico o l'operatore sanitario. Le reazioni allergiche possono essere gravi e necessitare di trattamento medico.

In caso di contatto con la pelle, lavi via NexoBrid con acqua. In questo modo sarà meno probabile che sviluppi una reazione allergica a NexoBrid.

L'uso di NexoBrid per rimuovere il tessuto ustionato può causare febbre, infiammazione o infezione della ferita e possibilmente infezione generalizzata. Lei potrebbe essere sottoposto a controlli regolari per la verifica di tali condizioni. Le potrebbero essere dati medicinali per prevenire o trattare le infezioni.

NexoBrid potrebbe ridurre la capacità di coagulazione del sangue, aumentando il rischio di sanguinamenti. NexoBrid deve essere usato con cautela in caso di tendenza generale al sanguinamento, ulcera allo stomaco, avvelenamento del sangue o altre condizioni che potrebbero causare sanguinamenti. Dopo il trattamento con NexoBrid, il medico potrebbe controllare i suoi livelli di coagulazione del sangue.

Il contatto diretto di NexoBrid con gli occhi deve essere evitato. Se NexoBrid venisse a contatto con gli occhi, li lavi con abbondante acqua per almeno 15 minuti.

Per prevenire problemi di guarigione delle ferite, la ferita da ustione trattata sarà coperta il più rapidamente possibile con sostituti cutanei temporanei o permanenti o con medicazioni.

NexoBrid non deve essere utilizzato in ferite da ustione chimica, ferite contaminate e ferite nelle quali NexoBrid possa entrare in contatto con materiali estranei (ad esempio, impianti, pacemaker e shunt) o grandi vasi, occhi o altre parti importanti del corpo.

Bambini e adolescenti

NexoBrid non deve essere utilizzato in pazienti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e NexoBrid

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Il medico presterà attenzione e monitorerà eventuali segni di riduzione della coagulazione sanguigna o di sanguinamento quando prescrive altri medicinali che influiscono sulla coagulazione, in quanto NexoBrid può ridurre la coagulazione sanguigna.

NexoBrid potrebbe:

- aumentare gli effetti di alcuni medicinali che sono inattivati da enzimi epatici chiamati CYP2C8 e CYP2C9. Ciò avviene perché NexoBrid può essere assorbito dalla ferita da uscita nel flusso sanguigno. Questi medicinali includono:
 - amiodarone (usato per trattare alcune forme di irregolarità del battito cardiaco),
 - amodiachina e cloroquina (usati per trattare la malaria e alcune forme di infiammazione),
 - fluvastatina (usato per trattare il colesterolo alto),
 - pioglitazone, rosiglitazone, repaglinide, tolbutamide e glipizide (usati per trattare il diabete),
 - paclitaxel e sorafenib (usati per trattare il cancro),
 - torasemide (usato per aumentare il flusso di urina),
 - ibuprofene (usato per trattare la febbre, il dolore e alcune forme di infiammazione),
 - losartan (usato per trattare la pressione alta),

- celecoxib (usato per trattare alcune forme di infiammazione),
- warfarin (usato per ridurre la coagulazione del sangue) e
- fenitoina (usata per trattare l'epilessia)
- intensificare la reazione ai medicinali antitumorali fluorouracile e vincristina
- causare una caduta indesiderata della pressione arteriosa quando si è trattati con medicinali chiamati ACE-inibitori, usati per trattare la pressione alta e altre condizioni
- aumentare la sonnolenza quando utilizzato insieme a medicinali che causano sonnolenza. Questi medicinali includono, ad esempio, i sonniferi, i cosiddetti tranquillanti, alcuni antidolorifici e antidepressivi

Se non è sicuro di assumere uno dei medicinali sopra menzionati, si rivolga al medico prima che NexoBrid venga utilizzato.

Gravidanza e allattamento

L'uso di NexoBrid durante la gravidanza non è raccomandato.

Come misura precauzionale, non deve allattare per almeno 4 giorni dopo l'applicazione di NexoBrid.

Se è in corso una gravidanza, se sta allattando con latte materno o se sospetta o sta pianificando una gravidanza, parli con il medico o con il farmacista prima di usare questo medicinale.

3. Come usare NexoBrid

NexoBrid deve essere utilizzato esclusivamente da specialisti in centri ustioni. Sarà preparato direttamente prima dell'uso e applicato da un medico o da un altro operatore sanitario.

5 g di NexoBrid polvere miscelati con 50 g di gel devono essere applicati a una zona ustionata di 250 cm².

Il gel deve essere lasciato in posizione per 4 ore e quindi rimosso. Una successiva seconda applicazione non è raccomandata.

- NexoBrid non deve essere applicato a più del 15% (un ottavo) del totale della superficie corporea.

Istruzioni sulla preparazione del gel di NexoBrid sono fornite in calce al presente foglio illustrativo nel paragrafo destinato ai professionisti medici o sanitari.

Prima di essere applicato a una ferita da ustione, NexoBrid polvere viene miscelato in un gel che deve essere usato entro 15 minuti dalla miscelazione.

- NexoBrid sarà applicato a un'area ferita pulita, priva di vesciche e umida.
- Gli altri medicinali (quali l'argento sulfadiazina o il povidone-iodio) saranno rimossi dall'area della ferita prima dell'applicazione di NexoBrid.
- Prima dell'applicazione di NexoBrid, sarà applicata per 2 ore una garza impregnata di soluzione antibatterica.
- Almeno 15 minuti prima dell'applicazione di NexoBrid, le saranno forniti farmaci appropriati per prevenire e trattare il dolore.
- Dopo la rimozione di NexoBrid e del tessuto morto dalla ferita, sarà applicata per altre 2 ore una garza imbevuta di soluzione antibatterica.
- Il flaconcino contenente NexoBrid polvere, il flacone di gel e il gel preparato di NexoBrid devono essere utilizzati per un solo paziente.

Se si usa troppo NexoBrid

Se viene applicato troppo gel di NexoBrid a una ferita da ustione, si può eliminare il gel in eccesso.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. Se dovesse notare la comparsa di uno qualsiasi di questi segni o sintomi, informi immediatamente il medico o l'operatore sanitario.

Le reazioni allergiche a NexoBrid possono verificarsi e causare, ad esempio, difficoltà di respirazione, tumefazione della pelle, orticaria arrossamento della pelle, bassa pressione sanguigna, ritmo cardiaco accelerato e nausea/vomito/crampi allo stomaco o una combinazione di questi effetti.

Effetti indesiderati molto comuni (si verificano in più di 1 persona su 10)

- Febbre

Effetti indesiderati comuni (si verificano in meno di 1 persona su 10)

- Dolore (anche se vengono utilizzati medicinali per prevenire o ridurre il dolore causato dalla rimozione del tessuto ustionato)
- Infezione della ferita da ustione
- Complicanze della ferita, tra cui apertura della ferita, asciugatura e rottura della ferita e guarigione non adeguata di trapianti cutanei

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione nell'allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare NexoBrid

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi NexoBrid dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta del flaconcino, del flacone e della scatola dopo "Scad.". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Conservare e trasportare in frigorifero a 2°C – 8°C.

NexoBrid deve essere conservato in posizione verticale per mantenere il gel sul fondo del flacone e nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Non congelare.

NexoBrid deve essere usato entro 15 minuti dalla miscelazione della polvere con il gel.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene NexoBrid

- Il principio attivo (nella polvere del flaconcino) è un concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina: 5 g, corrispondenti, dopo miscelazione, a 0,09 g di concentrato di enzimi proteolitici arricchiti con bromelina. Gli altri ingredienti sono: per la polvere ammonio solfato e acido acetico e per il gel carbomer 980, sodio fosfato dibasico anidro, sodio idrossido e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di NexoBrid e contenuto della confezione

NexoBrid è fornito sotto forma di polvere e gel per gel (polvere in un flaconcino (5 g) e gel in un flacone (50 g)), confezione da 1 (una confezione comprende un flaconcino di polvere e 1 flacone di gel).

Il colore della polvere varia dal bianco avorio al marrone chiaro e il gel è trasparente e incolore.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

MediWound Germany GmbH
Eisenstrasse 5
65428 Rüsselsheim
Germania

Produttore:

Hälsa Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
D-48155 Münster
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

België/Belgique/Belgien

MediWound GmbH
Tél/Tel: +800 22232425

Lietuva

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

България

MediWound GmbH
Тел: +800 22232425

Luxembourg/Luxemburg

MediWound GmbH
Tél/Tel: +800 22232425

Česká republika

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Magyarország

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

Danmark

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Malta

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Deutschland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Nederland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Eesti

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Norge

MediWound GmbH
Tlf: +800 22232425

Ελλάδα

MediWound GmbH
Τηλ: +2111990962

Österreich

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

España

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

France

MediWound GmbH
Tél: +800 22232425

Hrvatska

MediWound GmbH
Tel: +15517564

Ireland

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Ísland

MediWound GmbH
Sími: +800 22232425

Italia

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Κύπρος

MediWound GmbH
Τηλ: +800 22232425

Latvija

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Polska

MediWound GmbH
Tel.: +800 22232425

Portugal

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

România

MediWound GmbH
Tel: +40 0312295632

Slovenija

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Slovenská republika

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Suomi/Finland

MediWound GmbH
Puh/Tel: +800 22232425

Sverige

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

United Kingdom

MediWound GmbH
Tel: +800 22232425

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il <{MM/AAA}> <{mese AAA}>.

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Preparazione e somministrazione

Da un punto di vista microbiologico e poiché l'attività enzimatica del prodotto diminuisce progressivamente in seguito alla miscelazione, il prodotto ricostituito deve essere usato immediatamente dopo la preparazione (entro 15 minuti).

NexoBrid deve essere applicato a un'area ferita umida, pulita, priva di cheratina (da cui sono state rimosse le vesciche).

I medicinali applicati per via topica (quali l'argento sulfadiazina o il povidone-iodio) sulla ferita devono essere rimossi e la ferita deve essere pulita prima dell'applicazione di NexoBrid.

Preparazione del paziente e dell'area ferita

- In ogni seduta può essere trattata con NexoBrid un'area ferita totale non superiore al 15% della TBSA.
- Almeno 15 minuti prima dell'applicazione di NexoBrid, si deve iniziare un trattamento preventivo del dolore in base alle pratiche comuni per la sostituzione di medicazioni di grandi dimensioni.
- Pulire a fondo la ferita e rimuovere dalla sua area lo strato superficiale di cheratina o le vesciche, in quanto la cheratina isola l'escara dal contatto diretto con NexoBrid e ne impedisce la rimozione.
- Applicare per 2 ore una garza imbevuta di soluzione antibatterica.
- Rimuovere tutti i medicinali antibatterici applicati per via topica prima di applicare NexoBrid. I medicinali antibatterici rimanenti possono interferire con l'attività di NexoBrid riducendone l'efficacia.
- Circondare l'area dalla quale si desidera rimuovere l'escara con una barriera adesiva formata da un unguento sterile a base di paraffina applicandolo alcuni centimetri all'esterno dell'area da trattare (usando un dispenser). Lo strato di paraffina non deve entrare in contatto con la zona da trattare per evitare di coprire l'escara, isolandola dal contatto diretto con NexoBrid. Per impedire che la pelle abrasa si iriti attraverso il contatto involontario con NexoBrid, e per impedire emorragie, lesioni acute come lacerazioni o incisioni escarotiche possono essere protette con uno strato di unguento grasso sterile. (ad esempio con una garza al petrolato).
- Spruzzare una soluzione isotonica sterile di cloruro di sodio a 9 mg/ml (0,9%) sulla ferita da ustione. La ferita deve essere mantenuta umida durante la procedura di applicazione.

Preparazione del gel di NexoBrid (miscelando la polvere con il gel)

- NexoBrid polvere e il gel sono sterili. Usare una tecnica asettica quando si mescola NexoBrid polvere con il gel. La polvere non deve essere inalata.
- Aprire il flaconcino contenente NexoBrid polvere strappando attentamente la capsula di chiusura in alluminio e togliendo il tappo in gomma.
- Quando si apre il flacone di gel, verificare che l'anello antimanoissione si stacchi dal tappo del flacone. Se l'anello antimanoissione è già stato separato dal tappo prima dell'apertura, gettare il flacone di gel e utilizzare un altro nuovo.
- Trasferire NexoBrid polvere nel flacone di gel corrispondente. Miscelare a fondo NexoBrid polvere e il gel fino a ottenere una miscela uniforme, di colore dal bruno chiaro al marrone chiaro. Per ottenere ciò, solitamente si devono mescolare NexoBrid polvere e il gel per 1-2 minuti.
- Preparare il gel di NexoBrid vicino al letto del paziente.

Applicazione di NexoBrid

- Entro 15 minuti dalla miscelazione, NexoBrid deve essere applicato per via topica alla ferita di ustione, in uno spessore di 1,5-3 millimetri.
- La ferita deve quindi essere coperta con una medicazione oclusiva in film sterile che aderisca alla barriera adesiva sterile applicata in base alle istruzioni precedenti (vedere *Preparazione del paziente e dell'area della ferita*). Il gel di NexoBrid deve riempire l'intera medicazione oclusiva sotto la quale non deve essere presente aria. Premendo delicatamente la medicazione oclusiva nel punto di contatto con la barriera adesiva si garantisce l'adesione tra il film oclusivo e la barriera in modo che NexoBrid sia incluso totalmente nell'area da trattare.
- La ferita medicata deve essere coperta da una medicazione soffice, spessa e non stretta, tenuta in posizione da una benda.
- La medicazione deve rimanere al suo posto per 4 ore.

Rimozione di NexoBrid

- Si devono somministrare medicinali analgesici preventivi appropriati.
- Dopo 4 ore di trattamento con NexoBrid, rimuovere la medicazione occlusiva con tecniche asettiche.
- La barriera adesiva deve essere rimossa usando uno strumento sterile a margini arrotondati (ad es., un abbassalingua).
- Rimuovere l'escara dissolta dalla ferita, eliminandola con uno strumento sterile a margini arrotondati.
- Pulire a fondo la ferita dapprima con una garza o un fazzoletto asciutti, sterili e di ampie dimensioni, in seguito da una garza o un fazzoletto sterili immersi in una soluzione isotonica sterile di sodio cloruro a 9 mg/ml (0,9%). Strofinare l'area trattata fino alla comparsa di una superficie rosea con puntini sanguinanti o di un tessuto biancastro. Lo strofinamento non rimuove l'escara aderente alle zone in cui non si è dissolta.
- Applicare per altre 2 ore una garza imbevuta di soluzione antibatterica.

Cura della ferita dopo lo sbrigliamento

- Coprire immediatamente l'area sbrigliata con sostituti cutanei o medicazioni temporanee o permanenti, per impedire l'essiccamento e/o la formazione di pseudoescare e/o infezioni.
- Prima di applicare una copertura cutanea permanente o un sostituto cutaneo temporaneo a una zona sbrigliata di recente per via enzimatica, si deve applicare una medicazione bagnata-asciutta.
- Prima di applicare trapianti o medicazioni primarie, pulire il letto sbrigliato e rinnovarlo, ad es., spazzolandolo o raschiandolo, per permettere l'adesione della medicazione.
- Le ferite che presentano aree con ustioni profonde e a spessore completo devono essere sottoposte ad autoinnesto il più rapidamente possibile dopo lo sbrigliamento con NexoBrid. Si deve prendere anche in considerazione il posizionamento di coperture cutanee permanenti (ad es., un autoinnesto) su ferite profonde a spessore parziale subito dopo lo sbrigliamento con NexoBrid.

Raccomandazioni per una manipolazione sicura

Ogni flaconcino, gel o gel ricostituito di NexoBrid deve essere usato per un solo paziente.

Sono stati segnalati casi di esposizione occupazionale alla bromelina con conseguente sensibilizzazione. La sensibilizzazione potrebbe essersi verificata a causa dell'inalazione della polvere di bromelina. Le reazioni allergiche alla bromelina includono reazioni anafilattiche e altre reazioni di tipo immediato con manifestazioni quali broncospasmo, angioedema, orticaria e reazioni mucosali e gastrointestinali. Questo fatto deve essere preso in considerazione quando si mescola la polvere di NexoBrid con il gel.

Evitare l'esposizione accidentale degli occhi. In caso di esposizione degli occhi, irrigarli con abbondanti quantità d'acqua per almeno 15 minuti. In caso di esposizione cutanea, lavare via NexoBrid con acqua.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.