B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

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 il diabete;
- ha un'ulcera attiva allo stomaco (ulcera peptica);
- ha una malattia vascolare (con occlusione vascolare);
- è portatore di impianti, pacemaker o shunt vascolare;

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- ha problemi di sanguinamento oppure prende farmaci per fluidificare il sangue;
- la(e) ferita(e) è/sono entrata(e) in contatto con sostanze chimiche o altre sostanze pericolose;
- 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 se è in trattamento con medicinali che riducono la capacità di coagulazione del sangue (detti anticoagulanti), o 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, ustioni elettriche, ustioni del piede in pazienti diabetici e pazienti con malattia vascolare ostruttiva, su 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 clorochina (usati per trattare la malaria e alcune forme di infiammazione),
  - fluvastatina (usato per trattare il colesterolo alto),

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 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
- l'argento sulfadiazina o il povidone-iodio sulla ferita possono ridurre l'efficacia del medicinale.

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 con uno spessore di 1,5-3 mm a una zona ustionata pari all'1 per cento della superficie corporea di un paziente adulto. 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% 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, e prima della rimozione, 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Il flaconcino contenente la polvere, il flacone di gel, e il gel preparato dopo la miscelazione sono solo per uso singolo.

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.

Molto comuni (si verificano in più di 1 persona su 10)
- Febbre

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, guarigione non adeguata di trapianti cutanei
- Reazioni allergiche non gravi, come eruzione cutanea
- Battito cardiaco rapido

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Reazioni allergiche gravi inclusa l'anafilassi

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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: un flaconcino contiene 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
Questo medicinale 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

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

Produttore
HÄLSA Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
48155 Münster Germania

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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).

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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.
- Lo sbrigliamento per via enzimatica è una procedura dolorosa che richiede un'adeguata analgesia e/o anestesia.
- 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 limitare 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 irriti 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. È necessario indossare guanti, indumenti protettivi, occhiali di sicurezza e mascherina chirurgica.
- 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

- Inumidire l'area da trattare mediante applicazione di soluzione fisiologica sterile sull'area delineata da una barriera adesiva realizzata con unguento grasso.
- 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 occlusiva 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 occlusiva sotto la quale non deve essere presente aria. Premendo delicatamente la medicazione occlusiva nel punto di contatto con la barriera adesiva si garantisce l'adesione tra il film occlusivo 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- La medicazione deve rimanere al suo posto per 4 ore.

Rimozione di NexoBrid
- La rimozione di NexoBrid è una procedura dolorosa che richiede un'adeguata analgesia e/o anestesia. Si devono somministrare medicinali analgesici preventivi appropriati almeno 15 minuti prima dell'applicazione di NexoBrid.
- 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.

<u>Raccomandazioni per una manipolazione sicura</u>

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. Quando si mescola la polvere di NexoBrid con il gel, è necessario adottare precauzioni appropriate per la manipolazione, indossando guanti, indumenti protettivi, occhiali di sicurezza e mascherina chirurgica. La polvere non deve essere inalata.

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.

<u>Smaltimento</u>

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

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

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.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Vedere paragrafo 4.

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
6. 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 il diabete;
- ha un'ulcera attiva allo stomaco (ulcera peptica);
- ha una malattia vascolare (con occlusione vascolare);
- è portatore di impianti, pacemaker o shunt vascolare;

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- ha problemi di sanguinamento oppure prende farmaci per fluidificare il sangue;
- la(e) ferita(e) è/sono entrata(e) in contatto con sostanze chimiche o altre sostanze pericolose;
- 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 se è in trattamento con medicinali che riducono la capacità di coagulazione del sangue (detti anticoagulanti), o 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, ustioni elettriche, ustioni del piede in pazienti diabetici e pazienti con malattia vascolare ostruttiva, su 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 clorochina (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),

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 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
- l'argento sulfadiazina o il povidone-iodio sulla ferita possono ridurre l'efficacia del medicinale.

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 in uno spessore di 1,5-3 mm a una zona ustionata pari al 2,5 per cento della superficie corporea di un paziente adulto.
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% 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, e prima della rimozione, 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Il flaconcino contenente la polvere, il flacone di gel, e il gel preparato dopo la miscelazione sono solo per uso singolo.

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.

Molto comuni (si verificano in più di 1 persona su 10)
- Febbre

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, guarigione non adeguata di trapianti cutanei
- Reazioni allergiche non gravi, come eruzione cutanea
- Battito cardiaco rapido

Frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- Reazioni allergiche gravi inclusa l'anafilassi

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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: un flaconcino contiene 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
MediWound Germany GmbH
Hans-Sachs-Strasse 100
65428 Rüsselsheim
Germania
e-mail: info@mediwound.com

Produttore
HÄLSA Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
48155 Münster Germania

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

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:

<u>Preparazione e somministrazione</u>

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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.
- Lo sbrigliamento per via enzimatica è una procedura dolorosa che richiede un'adeguata analgesia e/o anestesia.
- 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 limitare 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 irriti 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. È necessario indossare guanti, indumenti protettivi, occhiali di sicurezza e mascherina chirurgica.
- 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

- Inumidire l'area da trattare mediante applicazione di soluzione fisiologica sterile sull'area delineata da una barriera adesiva realizzata con unguento grasso.
- 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 occlusiva 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 occlusiva sotto la quale non deve essere presente aria. Premendo delicatamente la medicazione occlusiva nel punto di contatto con la barriera adesiva si garantisce l'adesione tra il film occlusivo 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

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

- La rimozione di NexoBrid è una procedura dolorosa che richiede un'adeguata analgesia e/o anestesia. Si devono somministrare medicinali analgesici preventivi appropriati almeno 15 minuti prima dell'applicazione di NexoBrid.
- 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. Quando si mescola la polvere di NexoBrid con il gel, è necessario adottare precauzioni appropriate per la manipolazione, indossando guanti, indumenti protettivi, occhiali di sicurezza e mascherina chirurgica. La polvere non deve essere inalata.

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.

Documento reso disponibile da AIFA il 17/09/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco