

**Wortlaut für die Gebrauchsinformation und Fachinformation gemäß § 11a Abs. 4 AMG:
§ 11 AMG (Packungsbeilage) i.V.m § 11a AMG (Fachinformation)**

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Bitte sorgfältig lesen

1. Identifizierung des Arzneimittels

a) Bezeichnung des Arzneimittels:

EpiFix

b) Stoffgruppe:

Humane Gewebezubereitung, allogene

2. Anwendungsgebiete

Für die Onlay-Implantation auf Wunden. Temporär appliziertes Allotransplantat für die homologe Anwendung bei der Behandlung von diabetischen Fußulzera und venösen Beingeschwüren zur Reduzierung von Narbengewebe, Modulation von Entzündungen, Bildung einer Barriere und zur Förderung der Heilung.

3. Informationen zur Anwendung

a) Gegenanzeigen:

Das Allotransplantat ist in folgenden Fällen kontraindiziert: (1) auf Bereichen mit aktiver oder latenter Infektion und/oder (2) bei Patienten mit Erkrankungen, die ein unannehmbares Risiko von postoperativen Komplikationen darstellen würden. Bei der Behandlung von Patienten mit bekannter Empfindlichkeit gegenüber Aminoglycosid-Antibiotika muss vorsichtig vorgegangen werden.

b) Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Das EpiFix ist im ungeöffneten Zustand bei Lagerung bei Raumtemperatur bis zum Verfallsdatum anwendbar. Nach Öffnung ist das EpiFix sofort einsatzbereit, muss aber innerhalb von 2 Stunden in einem therapeutischen Verfahren verwendet und bis zur Anwendung in der Verpackung aufbewahrt werden. Im Falle nur teilweiser Verwendung sind verbliebene Gewebe zu verwerfen. Der Inhalt einer Packung ist ausschließlich für die Anwendung bei einem Patienten bestimmt.

c) Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder anderen Mitteln, sowie sie die Wirkung des Arzneimittels beeinflussen können:

Dieses Produkt wurde nicht in Kombination mit anderen Medizinprodukten geprüft.

d) Verwendung für besondere Personengruppen:

1. Schwangerschaft und Stillzeit:

Es liegen keine Daten über die Anwendung des Allotransplantats während der Schwangerschaft oder Stillzeit vor.

2. Auswirkungen auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen:

Nicht zutreffend.

e) Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Der Inhalt einer Packung ist ausschließlich für die Anwendung bei einem Patienten bestimmt. Im Falle nur teilweiser Verwendung sind verbliebene Gewebe zu verwerfen.

4. Hinweise zur ordnungsgemäßen Anwendung

a) Dosierung der Anwendung bei Erwachsenen:

Zur Anwendung bei Erwachsenen. Ausreichend große Transplantate, um das Wundfeld abzudecken.

b) Art der Anwendung bei Erwachsenen:

Für die Anwendung gemäß den therapeutischen Indikationen. Das Allotransplantat ist gebrauchsfertig und kann ohne vorherige Rehydratisierung sofort auf die Wunde aufgebracht werden. Das auf dem Wundstus liegende Allotransplantat wird dann mit steriler Kochsalzlösung hydratisiert. Anschließend wird das Allotransplantat auf den Wundstus gelegt, wobei die eingeprägte Beschriftung als Ausrichtungshilfe dient. Die korrekte Ausrichtung des Allotransplantats ist dann gegeben, wenn die eingeprägte Bezeichnung von links nach rechts richtig gelesen werden kann. Das Allotransplantat kann mit (resorbierbarem oder nicht resorbierbarem) Nahtmaterial und/oder Gewebekleber an der Applikationsstelle oder, falls gewünscht, an sich selbst fixiert werden.

Débridement

Um die Heilung zu fördern, Infektionsrisiken zu verringern und die Ergebnisse des Patienten zu verbessern, muss das Wundbett vor der Anwendung von EpiFix vorbereitet werden. Das Wundbett mit Standardmethoden vorbereiten, um sicherzustellen, dass es frei von Zelltrümmern und nekrotischem Gewebe ist. Falls erforderlich, ein Débridement der Wunde durchführen, um zu gewährleisten, dass die Wundränder lebensfähiges Gewebe enthalten. Welche Débridement-Methode angewandt wird, liegt im Ermessen des Spezialisten für Wundbehandlung und richtet sich nach dem Zustand und der Beurteilung der Wunde, der Patientenanamnese sowie der körperlichen Untersuchung.

Feuchte Wundbehandlung

Bei Anwendung von EpiFix wird eine feuchte Wundbehandlung empfohlen, um optimale Bedingungen für die Wundheilung zu schaffen. Die Auswahl der am besten geeigneten Wundaufgabe, die das feuchte Wundmilieu aufrechterhält, sollte nach klinischer Beurteilung getroffen werden.

Kompression

Bei der Behandlung venöser Beingeschwüre wird eine Kompressionstherapie in Kombination mit der Anwendung von EpiFix empfohlen, um die Heilung zu fördern und Ödembildung zu reduzieren. Die Auswahl der am besten geeigneten Kompressionsmethode sollte nach klinischer Beurteilung getroffen werden.

c) Häufigkeit der Verabreichung:

Es wird empfohlen, die Allotransplantate wöchentlich aufzubringen, bis eine Epithelisierung der Wunde erreicht wurde. Dies liegt jedoch im Ermessen des Arztes und sollte auf Grundlage des Zustands des Patienten und der Wunde sowie des Heilungsfortschritts erfolgen. Die Applikation des Allotransplantats auf zweiwöchiger Basis (falls gewünscht) ist klinisch akzeptabel.

d) Dauer der Behandlung:

Das Allotransplantat kann auf wöchentlicher oder zweiwöchiger Basis aufgebracht werden, bis eine Epithelisierung der Wunde erreicht wurde.

e) Überdosierung: Symptome, Notfallmaßnahmen, Gegenmittel:

Bei einer negativen Reaktion kann das Allotransplantat von der Wunde entfernt werden.

5. Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen

Keine bekannt.

Wie bei allen chirurgischen Eingriffen besteht auch bei diesem Verfahren die Möglichkeit einer Infektion.

Es werden proprietäre Verarbeitungs- und Sterilisationsmethoden eingesetzt, um potenzielle schädliche Komponenten des Allotransplantats zu eliminieren. Allerdings besteht wie bei allen Bioimplantaten die Möglichkeit einer Abstoßreaktion.

Bei der Gewinnung der Gewebespenden kommen strengste Spenderuntersuchungen und Laborprüfungen zur Anwendung, um das Risiko einer Übertragung von Infektionskrankheiten minimal zu halten. Die Gewinnung des Gewebes erfolgt nur mit Einwilligung der Spender. Des Weiteren wird eine vollständige Dokumentation der medizinischen Vorgeschichte und der Lebensumstände des Spenders eingeholt.

Übertragbare Krankheiten	Biologische Untersuchung
HIV 1 und 2	Anti-HIV-1,2 HIV NAT
Hepatitis B	HBsAG HB-Kernantikörper HBV NAT
Hepatitis C	Anti-HCV HCV NAT
Treponema pallidum (Syphilis)	Anti-Syphilis
Humanes T-Zell-lymphotropes Virus	Anti-HTLV-I, II
West-Nil-Virus (WNV) ^{a)}	NAT WNV
Toxoplasma	Toxoplasma Ab

^{a)} Saisonale Untersuchungen gemäß relevantem Leitfaden der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA

Alle Untersuchungsergebnisse werden vor der Freigabe des Gewebes einer Prüfung unterzogen. Diese Untersuchungen übertreffen die Anforderungen der EU-Richtlinie 2006/17 und der TPG-GewV. Es werden strengste Spenderuntersuchungen und Laborprüfungen sowie dedizierte Verarbeitungs- und validierte Sterilisationsmethoden durch Bestrahlung angewendet, um das Risiko einer Übertragung von Infektionskrankheiten minimal zu halten. Es kann keine absolute Garantie für die Sicherheit des Gewebes gegeben werden. Das Allotransplantat kann möglicherweise Krankheiten übertragen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen nach der Genehmigung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung/unerwünschten Reaktion dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59, 63225 Langen, Telefon +49 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

Patienten sind darüber zu informieren, dass sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal wenden sollen, wenn sie Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen bemerken. Dies gilt auch für Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen, die nicht in dieser Gebrauchsinformation und Fachinformation angegeben sind. Patienten können Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen auch direkt dem Paul-Ehrlich-Institut anzeigen. Indem Patienten Nebenwirkungen/unerwünschte Reaktionen melden, können sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

6. Pharmakologische Eigenschaften

Während eines Zeitraums von 6 Jahren wurden im Rahmen von 6 abgeschlossenen klinischen Studien 224 Patienten an über 32 Prüfzentren mit dem Allotransplantat behandelt. Diese Studien haben die Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts als Wundversorgung statistisch nachgewiesen.

a) Pharmakodynamische Eigenschaften:

In-vitro- und *In-vivo*-Studien stützen die klinischen Ergebnisse in Bezug auf die Förderung der Heilung, Reduzierung von Entzündungen und die Reduzierung von Narbengewebe. Zahlreiche *In-vitro*-Studien zeigten signifikante Mengen von aktiven Wachstumsfaktoren im Produkt, einschließlich Regulatormoleküle, welche die Heilung und Entzündung modulieren. Andere Studien haben gezeigt, dass das Produkt die Proliferation und Migration verschiedener Zelltypen sowie die Sekretion von Wachstumsfaktoren stimuliert. In *In-vivo*-Studien wurden Neovaskularisation, Stammzellenrekrutierung und Gewebeintegration nachgewiesen.

b) Pharmakokinetische Eigenschaften:

Angesichts der nachgewiesenen Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts bei der Anwendung beim Menschen sind keine pharmakokinetischen Untersuchungen erforderlich.

c) Toxikologie:

Angesichts der Langzeiterfahrung bei der Anwendung beim Menschen, einschließlich über 1.000.000 MiMedx humane Amnion/Chorion-Allotransplantate mit nachgewiesenem Sicherheitsprofil sowie signifikante randomisierte kontrollierte klinische Studien mit dem Produkt, wurden keine präklinischen Tierstudien für die spezifische Untersuchung der Sicherheit des Produkts durchgeführt.

7. Pharmazeutische Angaben und weitere Hinweise

a) Angaben zur Aufbewahrung und Haltbarkeit:

Lagerung bei Raumtemperatur. Das Verfallsdatum des Allotransplantats beträgt bei ungeöffneter Verpackung 5 Jahre ab Herstellungsdatum. Das EpiFix ist im ungeöffneten Zustand bei Lagerung bei Raumtemperatur bis zum Verfallsdatum anwendbar. Nach dem Öffnen kann EpiFix während des gesamten Verfahrens angewendet werden. Übrig gebliebenes EpiFix sollte nach Abschluss des Verfahrens verworfen werden.

b) Zusammensetzung des Fertigarzneimittels (nach Art und Menge):

Teil(e), dehydratisierte humane Amnion-/Chorionmembran

c) Darreichungsform:

Allotransplantate in unterschiedlichen Größen, dehydriert und in der Endverpackung sterilisiert. Der Inhalt und der aufreißbare Innenbeutel sind steril. Inhalt: Dehydratisierte humane Amnion-/Chorionmembran. Erhältliche Größen:

Produktname	Bereich der Produktgrößen
EpiFix	Scheiben: Variante: 14 mm bis 24 mm Blätter: Variante: 2,0 cm x 2,0 cm bis 7,0 cm x 7,0 cm

d) Angaben zum pharmazeutischen Unternehmer/ Inhaber der Genehmigung:

HealthLink Europe B.V.
De Tweeling 20-22, 5215 MC, 's Hertogenbosch
The Netherlands

e) Angaben zum Hersteller, der das Fertigarzneimittel für das Inverkehrbringen freigegeben hat:

HealthLink Europe B.V.
De Tweeling 20-22, 5215 MC, 's Hertogenbosch
The Netherlands

Betriebsstätte

MiMedx Group, Inc.
1775 West Oak Commons Court NE
Marietta, GA 30062, USA

f) Genehmigungsnummer:

PEI.G.11999.01.1

g) Datum der Erteilung der Genehmigung:

25.08.2020

h) Arzneimittelstatus:

Verschreibungspflichtig

8. Sonstige Hinweise

Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist gemäß Abfallschlüssel 180102 der Verordnung über das Europäische Abfallverzeichnis zu beseitigen.

Beschwerden

Bitte melden Sie Beschwerden und/oder schwerwiegende Ereignisse oder Reaktionen gemäß § 8 und § 9 TPG-GewV unverzüglich an den Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (Zulassungsinhaber) HealthLink Europe (complaints@healthlinkeurope.com; De Tweeling 20-22, 5215 MC, 's Hertogenbosch, Niederlande, Telefon: 0031 (0)13 5479300; Fax: 0031 (0) 13 5479301). Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder Reaktionen sind gemäß Abschnitt 5 an das PEI zu melden.

Formular für die Gewebeverwendung

Zu Dokumentationszwecken liegen jedem Alлотransplantat Etiketten für die Patientenakte und ein Formular für die Gewebeverwendung bei.

SEC – Patientenetikett

Der EpiFix-Packung sind insgesamt 5 Patientenetiketten beigelegt, auf denen der Einheitliche Europäische Code (Single European Code, SEC) angegeben ist. Zum Zweck der Rückverfolgbarkeit muss ein Patientenetikett auf dem Formular für die Gewebeverwendung (Tissue Utilization Record) und ein Patientenetikett auf der Patientenakte angebracht werden. Die restlichen 3 Patientenetiketten können je nach Bedarf für andere relevante Patientenunterlagen/Aufzeichnungen verwendet werden. Das Patientenetikett enthält auch einen QR-Code zum Einscannen in digitale Patientenakten.

9. Datum der letzten Überarbeitung

Nicht zutreffend, erste Überarbeitung, Gültigkeitsdatum: 20.09.2020

Allgemeine Hinweise: Die Bestellung von EpiFix erfolgt durch approbierte Ärzte oder Apotheker in schriftlicher Form. Der Versand erfolgt in der Regel per Kurier.

Jedem Gewebetransplantat wird ein Transplantationsbegleitschein beigelegt. Unmittelbar postoperativ auftretende unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen (besondere Infektionen) sowie deren Begleitumstände sind auf dem beiliegenden Meldebogen aufzuführen. Der Transplantationsbegleitschein dient der Erfassung und Auswertung der klinischen Resultate sowie von Nebenwirkungen und soll nach Abschluss der Behandlung - spätestens aber 6 Monate post OP - sorgfältig ausgefüllt zurückgesendet werden. Es wird besonderer Wert auch auf die Übermittlung verbaler Angaben gelegt, die Erfahrungen bei der klinischen Anwendung der Präparate wiedergeben oder Anregungen für deren Weiterentwicklung beinhalten.