ACEST MATERIAL EDUCAȚIONAL ESTE OBLIGATORIU CA O CONDIȚIE A AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ, PENTRU A REDUCE LA MINIMUM RISCURILE IMPORTANTE SELECTATE

NexoBrid (concentrat de enzime proteolitice îmbogăţite cu bromelainã)

Ghid pentru profesioniștii din domeniul sănătății

MATERIALE EDUCAȚIONALE

La momentul lansării medicamentului pe piață, toți profesioniștii din domeniul sănătății din centrele specializate în arsuri care se preconizează să utilizeze și/sau să prescrie acest medicament trebuie să beneficieze de o instruire specifică și să li se furnizeze materiale educaționale.

Scopul principal al acestui material educațional este de a furniza personalului medical din centrele specializate în arsuri următoarele informații despre:

1. Doza de NexoBrid și modul de administrare la pacienții adulți, copii și adolescenți.
2. Instrucțiunile privind pregătirea medicamentului înainte de aplicare, metoda de pregătire a pacientului și a zonei plăgii, precum și metoda de aplicare a medicamentului..
3. Activitățile necesare pentru reducerea la minimum a riscului, care s-au dovedit a fi eficace în reducerea unor riscuri importante cu privire la siguranță, cum sunt durerea, pirexia, complicațiile la nivelul plăgii (inclusiv infecții la nivelul plăgii) și reacția alergică, care au fost identificate și gestionate prin intermediul măsurilor de prevenție și corecție în cadrul programului de dezvoltare clinică a NexoBrid.
4. Activitățile necesare pentru reducerea la minimum a riscurilor posibile legate de tendința crescută de sângerare și iritația severă.
5. Monitorizare în timpul și după aplicarea NexoBrid.

1. INTRODUCERE:

Arsurile reprezintă unele dintre cele mai severe traumatisme în lumea modernă, dezvoltată și cu atât mai mult în zonele mai puțin dezvoltate. Traumatismul provocat de arsuri nu este doar la nivelul pielii, ci implică practic toate sistemele corpului: de la sistemul circulator, endocrin, imun, metabolismul bazal, gastrointestinal, renal până la sistemul nervos (cu afectări neurologice și chiar psihiatrice). Astfel, traumatismul provocat de arsuri este, în realitate, o boală a arsurii, sau chiar un sindrom, care se poate exprima în diverse moduri fiziopatologice.

Leziunea provocată de arsură distruge țesutul viabil, ceea ce are ca rezultat un țesut necrotic numit „escară provocată de arsură". Aceasta poate avea grosime și aspect diferite, în funcție de cauza, profunzimea și extinderea traumei. Aceasta poate include o parte a grosimii pielii și chiar țesuturile și structurile mai profunde.

Țesutul necrotic al escarei reprezintă un mediu de dezvoltare a bacteriilor și, prin urmare, o sursă de contaminare, infecție și sepsis, care în cele din urmă pot duce la decesul pacientului. Prezența escarei determină extinderea leziunilor la țesuturile sănătoase adiacente și împiedică diagnosticul exact. Foarte des, extinderea și profunzimea leziunilor tisulare pot fi stabilite abia la câteva zile după vătămare, atunci când leziunea s-a extins la țesuturile adiacente.
Escara declanșează o reacție inflamatorie violentă cu complicații locale (deteriorarea plăgii și formarea țesutului de granulație) și sistemice precum sindromul de reacție inflamatorie sistemică (Systemic Inflammatory Reaction Syndrome, SRIS). Prezența escarei necrotice împiedică inițierea procesului de vindecare a plăgii (epitelizare), ceea ce duce la formarea țesutului de granulație, care evoluează spre vindecare prin proces de intenție secundară într-o cicatrice masivă și deformantă și cicatrizare hipertrofică.
De asemenea, unele studii evidențiază legătura dintre prezența escarelor și deteriorarea răspunsului imun general, un fenomen care favorizează apariția sepsisului.
Arsurile circumferențiale, în special la nivelul extremităților, pot provoca presiune interstițială și compartimentală crescută (sindrom compartimental indus de arsură - Burn Induced Compartment Syndrome: BICS) cu potențiala lezare permanentă a pielii deja lezate și a țesuturilor moi mai profunde, a nervilor și a mușchilor.
Îndepărtarea cât mai precoce (debridare) a escarei în scopul prevenirii complicațiilor legate de aceasta reprezintă baza fundamentală a îngrijirii moderne a arsurilor.

2. PREZENTAREA GENERALĂ A NEXOBRID

Descrierea produsului:

NexoBrid este un medicament nou, de îndepărtare enzimatică a escarelor prin aplicare topică.

Este un amestec liofilizat steril de enzime proteolitice (concentrat de enzime proteolitice îmbogățite cu bromelaină) din tulpina plantei de ananas.

Prezentarea produsului:

Flacon cu pulbere liofilizată sterilă (5 g) sau

Flacon cu vehicul gel steril (50 g)

Indicație privind utilizarea produsului:

NexoBrid este indicat la toate grupele de vârstă pentru îndepărtarea escarelor la pacienții cu arsuri termice profunde de gradul II și de gradul III.



3. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE - GHID DE TRATAMENT PAS CU PAS:

a. Înainte de a prescrie Nexobrid:

Profesionistul din domeniul sănătății și medicul curant (specialistul în domeniul arsurilor) trebuie să fie informat cu privire la următoarele aspecte înainte de a prescrie NexoBrid.

NexoBrid trebuie aplicat numai de profesioniști din domeniul sănătății instruiți, în centre de arsuri.

- Pacienți adulți cu arsuri:

NexoBrid nu trebuie aplicat pe mai mult de 15% din suprafața totală a corpului (STC).

5 g de pulbere în 50 g de gel se aplică pe o suprafață a plăgii arse de 2,5% din suprafața totală a corpului (STC) la un adult, care corespunde cu aproximativ 450 cm^2 la un adult, cu o grosime a stratului de gel cuprinsă între 1,5 și 3 mm.

- La pacienții copii și adolescenți (de la naștere până la 18 ani) cu arsuri:
  NexoBrid nu trebuie aplicat pe mai mult de 15% din STC pentru pacienții copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 4 și 18 ani și nu trebuie aplicat pe mai mult de 10% din STC pentru pacienții copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 3 ani.

- STC de la nivelul arsurii tratate trebuie să fie limitată la 15% din STC din cauza faptului că datele de farmacocinetică la pacienții cu STC mai mare de 15% sunt limitate și din cauza înregistrărilor evenimentelor de coagulopatie observate în studiile la animale.
- Utilizarea NexoBrid este contraindicată la pacienții alergici la substanța activă, un concentrat de enzime proteolitice îmbogățite cu bromelaină, la ananas sau la papaya/papaină sau la oricare dintre excipienți.
- Tratamentul nu trebuie utilizat la pacienții cu tulburări de coagulare necontrolate terapeutic. Trebuie utilizat cu precauție la pacienții sub tratament cu anticoagulante sau cu alte medicamente care afectează coagularea și la pacienții cu număr redus de trombocite și risc crescut de sângerare din alte cauze, de exemplu ulcere gastro-duodenale și sepsis.
- Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să cunoască riscul de reacții alergice în cazul utilizării ulterioare a NexoBrid pe leziuni determinate de arsuri și la pacienții care sunt reexpuși la produse care conțin bromelaină, la o dată ulterioară.

- NexoBrid trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu boli cardiopulmonare și pulmonare, inclusiv inhalare de fum și traume pulmonare cauzate de arsuri, suspectate și confirmate.
- NexoBrid trebuie utilizat cu prudență în zonele cu vene varicoase pentru a preveni eroziunea peretelui venelor și riscul de sângerare.
- NexoBrid nu trebuie utilizat în cazul plăgilor cauzate de arsuri chimice, arsuri electrice, al arsurilor la nivelul piciorului diabetic și la pacienți cu boală vasculară ocluzivă în zona afectată de arsură, al plăgilor contaminate și al plăgilor la care NexoBrid ar putea intra în contact cu materiale străine (de exemplu implanturi, stimulatoare cardiace și șunturi) și/sau cu vasele mari de sânge, ochii sau alte părți importante ale corpului.

b. Înainte de debridare

Medicul curant trebuie să cunoască următoarele aspecte înainte de a aplica NexoBrid:

- Debridarea enzimatică este o procedură dureroasă și necesită analgezie și/sau anestezie adecvată.. Prin urmare, trebuie să se administreze profilactic pacientului medicație

analgezică conform practicii curente pentru o schimbare extinsă de pansament; aceasta trebuie inițiată cu cel puțin 15 minute înainte de a aplica NexoBrid.

- Înainte de aplicarea NexoBrid, arsura trebuie curățată temeinic, îndepărtând veziculele (stratul superficial de cheratină), funinginea, corpurile străine și orice medicamente topice etc. Trebuie să se aplice un pansament umed îmbibat cu soluție antibacteriană timp de cel puțin 2 ore înainte de aplicarea NexoBrid, pentru a umezi plaga și a reduce la minimum posibilitatea de contaminare și infecție.
- Înainte de aplicarea NexoBrid trebuie îndepărtate toate medicamentele antibacteriene administrate topic. Medicamentele antibacteriene remanente pot reduce activitatea și eficacitatea NexoBrid.
- Pentru a reține NexoBrid gel pe suprafața arsurii care trebuie tratată, trebuie să se aplice un strat de unguent gras steril (barieră adezivă) pe pielea sănătoasă, în jurul arsurii, la o distanță de aproximativ 2 cm de marginea plăgii.
- Pielea traumatizată, excoriată, lacerațiile sau inciziile de decompresie trebuie protejate împotriva contactului accidental cu NexoBrid cu un strat de unguent gras steril sau pansament gras (de ex. tifon cu vaselină Petrolatum Gauze).

Medicul curant trebuie să urmeze procedura de curățare a plăgii înaintea debridării (pct. 3.2.1) și procedura de pregătire a plăgii (pct. ii), descrise mai jos.

i. Curățarea inițială a plăgii

Înainte de debridare, îngrijirea inițială a plăgii arse începe la internare prin curățare standard prin care se îndepărtează particulele grosiere de contaminare, funinginea și veziculele. Următoarea procedură de curățare a plăgii are, de asemenea, scopul de a proteja plaga prin prevenirea deshidratării și a contaminării cu microorganisme.

a. Pacientului trebuie să i se administreze profilactic medicație analgezică/sedativă ca tratament de rutină și practicat, în mod frecvent, în timpul schimbării extensive a pansamentelor de pe arsuri și al curățării plăgii. Aceasta este utilizată pentru a asigura o îngrijire fără dureri a plăgii, astfel încât întreaga schemă de tratament (cu NexoBrid) să fie efectuată într-un mod confortabil pentru pacient.

b. Îndepărtați pansamentele și întrerupeți aplicarea topică a medicației la locul plăgii. Medicația aplicată topic (cum sunt compușii pe bază de argint sau iod) poate influența activitatea NexoBrid.

c. Curățați plaga în profunzime cu ser fiziologic izoton, săpun sau soluție antibacteriană, la alegerea medicului. Toate veziculele (stratul superficial de cheratină) trebuie îndepărtate printr-o procedură obișnuită, cum sunt ștergerea puțin mai apăsată cu tifon steril sau cu un burete de curățare, îmbibarea cu ser fiziologic izoton etc.

d. Aplicați un pansament umed (de ex. tifon absorbant steril sau un material absorbant nețesut similar) îmbibat cu soluție antibacteriană (de ex. ser fiziologic hipertonic, Sulfamylon 3-5% sau clorhexidină 0,05-0,5%) pe arsurile curățate și lăsați-l pe loc timp de cel puțin 2 ore. Pansamentul este acoperit și menținut în poziție cu un bandaj lejer, cum este bandajul de tip K. Pansamentul îmbibat trebuie să rămână umed până când este îndepărtat, înainte de începerea procedurii de debridare, pentru a preveni deshidratarea și contaminarea cu particule grosiere a arsurii. Pansamentul îmbibat trebuie schimbat cel puțin la intervale de 12 ore în cazul în care tratamentul cu NexoBrid nu este efectuat imediat.

e. Înainte de aplicarea NexoBrid, pansamentul umed se îndepărtează și plaga trebuie reevaluată pentru a avea siguranța că stratul superficial de cheratină (vezicule), chiar și în zonele mai aderente, a fost îndepărtat. Pentru arsurile profunde, carbonizate, provocate de flacără deschisă, îndepărtarea cheratinei poate fi dificilă. În aceste cazuri, poate fi necesară o răzuire temeinică cu un tifon sau un burete de curățare pentru a îndepărta stratul de cheratină carbonizată.

ii. Pregătirea pentru aplicarea NexoBrid

1. Pregătirea plăgii

a. Utilizați managementul durerii, care se practică, în mod frecvent, pentru schimbarea extensivă a pansamentelor; acesta trebuie inițiat cu cel puțin 15 minute înainte de aplicarea NexoBrid, așa cum este descris la pct. ia.

b. Curățați plaga în profunzime și îndepărtați tot stratul superficial de cheratină sau veziculele de pe suprafața plăgii (vezi pct. 1c-e), deoarece cheratina ar izola escara de contactul direct cu NexoBrid și ar împiedica îndepărtarea escarei de către NexoBrid.

c. Înainte de aplicarea NexoBrid, îndepărtați toate medicamentele antibacteriene aplicate topic. Medicamentele antibacteriene rămase pot influența activitatea NexoBrid, reducându-i eficacitatea.

d. În jurul zonei de unde se dorește îndepărtarea escarei trebuie aplicată o barieră adezivă din unguent cu parafină sterilă, aplicându-l pe câțiva centimetri în afara zonei de tratament,

vezi Figura 1. Stratul de parafină nu trebuie să intre în contact cu zona care urmează să fie tratată, pentru a evita acoperirea escarei, izolând astfel escara de contactul direct cu NexoBrid.

e. Protejați zonele de piele excoriată/lezată, lacerațiile sau inciziile de escarotomie împotriva contactului accidental cu NexoBrid, care poate provoca iritație și sângerarea țesutului fragil, aplicând un strat de unguent gras steril sau pansament gras (de ex. tifon cu vaselină) în plagă.

f. Stropiți plaga arsă cu soluție sterilă izotonă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Plaga trebuie menținută umedă în timpul procedurii de aplicare, Figura 2.



Figura 1: Aplicarea barierei adezive în jurul suprafeței de tratament



Figura 2: Aplicarea soluției sterile izotone de clorură de sodiu

iii. Pregătirea NexoBrid

a. Evaluați suprafața țintă a plăgii pacientului pentru a determina cantitatea de NexoBrid care trebuie utilizată în timpul tratamentului.

   Pulberea și gelul NexoBrid sunt furnizate într următoarea-oformă de prezentare: NexoBrid pulbere 5 g plus gel 50 g pentru a acoperi ~2,5% din STC la un adult cu un strat cu grosimea de 1,5-3 mm (vezi pct. 3 **Error! Reference source not found.**Error! Reference source not found.).

b. Amestecați 5 g de NexoBrid pulbere sterilă cu 50 g de gel steril (raport de 1:10). La amestecarea pulberii cu gelul trebuie utilizată o tehnică aseptică. Pulberea și gelul NexoBrid se amestecă utilizând o spatulă sterilă pentru limbă, la patul pacientului, până când se obține un amestec omogen, de culoare maro deschis (vezi Figura 3). Acest lucru necesită, de obicei, amestecarea pulberii și gelului timp de 1 până la 2 minute.



Figura 3: Amestec omogen de NexoBrid pulbere și gel

c. Monitorizarea pacientului în timpul tratamentului cu NexoBrid (debridare)

Pacienții trebuie monitorizați din punctul de vedere al următoarelor aspecte în timpul tratamentului cu NexoBrid:

- Creșterea temperaturii corporale
- Semne de proces inflamator și infecțios local și sistemic (de exemplu hipotensiune arterială, frecvență cardiacă crescută).
- Afecțiuni care pot fi precipitate sau agravate de premedicația analgezică (de ex. reacții de hipersensibilitate, dificultăți de respirație, hipotensiune arterială, dilatare gastrică acută, greață și risc de vărsături bruște, constipație) sau de profilaxia cu antibiotice (de ex. diaree, reacții de hipersensibilitate).
- Semne de reacții alergice locale sau sistemice, cum sunt dificultăți de respirație, hipotensiune arterială, frecvență cardiacă crescută, urticarie, alte erupții cutanate sau înroșirea pielii sau o combinație a acestor efecte.
- Reacții alergice, reacții inflamatorii sistemice și simptome cum este hipotensiunea arterială.
- Semne de sângerare (inclusiv vase mari de sânge expuse în arsurile foarte profunde sau în inciziile de escarotomie) și efecte potențiale asupra hemostazei.

d. Descrierea fazei de debridare a tratamentului, pas cu pas:

a. Aplicați NexoBrid topic, în interval de 15 minute de la amestecare, pe plaga arsă umezită, într-un strat cu grosimea de 1,5 până la 3 milimetri (Figura 4), pe 1% din STC la un adult, care corespunde cu aproximativ 180 cm^2 la un adult. Gelul NexoBrid se aplică astfel încât să acopere întreaga suprafață a plăgii, umplând toată zona delimitată de bariera adezivă a unguentului steril de parafină (Figura 5).

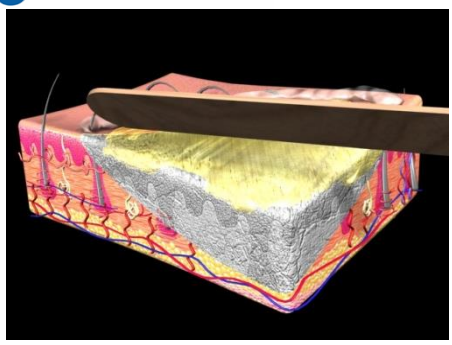


Figura 4: Aplicarea NexoBrid pe suprafața de tratament



Figura 5: Acoperire cu NexoBrid

b. Acoperiți plaga (Figura 6) cu un pansament care formează o peliculă ocluzivă sterilă, aderând la materialul barierei adezive sterile aplicate (Figura 7). Gelul NexoBrid trebuie să umple tot pansamentul ocluziv și trebuie avută o grijă deosebită să nu rămână aer sub pansamentul ocluziv. Apăsarea ușoară a pansamentului ocluziv pe suprafața de contact cu bariera adezivă va asigura aderența între pelicula ocluzivă și bariera adezivă sterilă, realizându-se menținerea completă a NexoBrid pe suprafața de tratament.



Figura 6: Suprafața de tratament



Figura 7: Aplicarea pansamentului care formează o peliculă ocluzivă sterilă

c. Acoperiți plaga pansată cu un pansament moale, gros, lejer, fixat cu ajutorul unui bandaj (Figura 8).

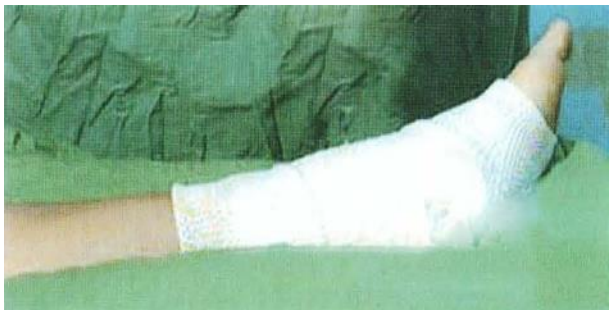


Figura 8: Pansament extern de stabilizare

d. Mențineți pansamentul pe loc timp de 4 ore.

e. Aruncați tot gelul NexoBrid neutilizat.

e. După debridare

i. Îndepărtarea pansamentului NexoBrid

a. Administrați analgezia/sedarea preventivă adecvată (vezi pct. i.a), în modul practicat la schimbarea pansamentelor.

b. După 4 ore de la tratamentul cu NexoBrid, îndepărtați pansamentul ocluziv utilizând tehnici aseptice.

c. Îndepărtați bariera adezivă utilizând un instrument steril cu margini neascuțite (de ex. o spatulă pentru limbă), Figura 9a.

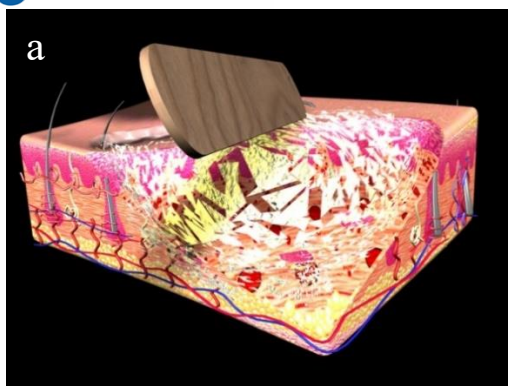
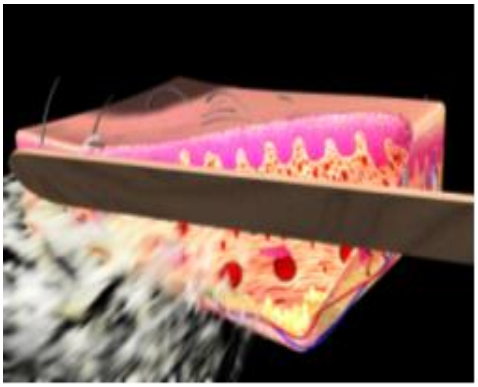


Figura 9a - Ștergere - îndepărtarea barierei adezive

Figura 10b - Îndepărtarea escarei dizolvate

d. Escara dizolvată trebuie îndepărtată de la nivelul plăgii. Eliminați-o cu un instrument steril cu margini neascuțite, așa cum se arată în Figura 10b.



e. Ștergeți temeinic plaga, mai întâi cu tifon steril sau șervețel uscat steril mare, apoi cu un tifon steril sau șervețel steril îmbibat cu soluție sterilă izotonă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%). Curățați zona tratată până la apariția unei suprafețe roz cu puncte de sângerare sau a unui țesut albicios. Frecarea nu va îndepărta escarele nedizolvate aderente din zonele unde au mai rămas escare.

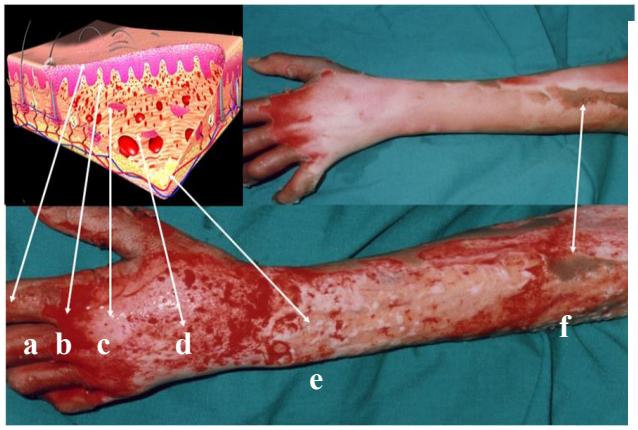
f. Aplicați un pansament îmbibat cu soluție antibacteriană (de ex. Sulfamylon 3-5% sau clorhexidină 0,05-0,5%) pe suprafața de tratament, timp de încă 2 ore.

ii. Evaluarea plăgii

După îmbibarea plăgii cu soluție antibacteriană timp de 2 ore (vezi pct. 3.2.2.1.f), îndepărtați pansamentul umed. Evaluați plaga din punctul de vedere al următoarelor aspecte, după cum este prezentat în Figura 11.

- Integralitatea debridării

% STC și profunzimea arsurii pentru a stabili managementul ulterior al plăgii.



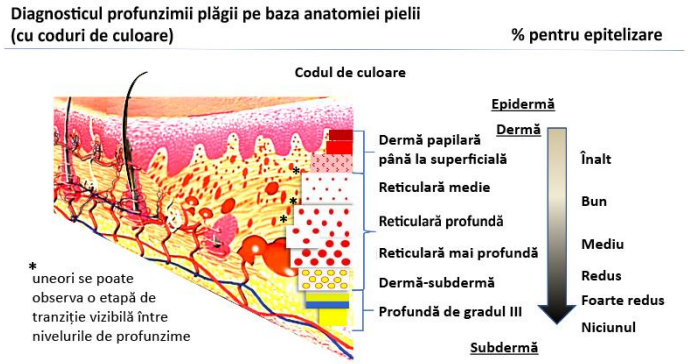


Figura 11: Evaluarea patului plăgii

a. Piele fără arsură, neafectată de NexoBrid
b. Arsură dermică superficială cu sângerare
c. Arsură dermică intermediară cu matrice de colagen dermic bine conservată
d. Arsură dermică profundă cu capilare sângerânde, distanțate mai mari și mai ample și matrice dermică foarte subțire
e. Arsură profundă de gradul III
f. Escară nedizolvată protejată prin veziculă carbonizată care nu a fost îndepărtată înainte de aplicarea NexoBrid.

f. Repetarea debridării

NexoBrid trebuie să rămână în contact cu arsura timp de 4 ore. Nu se recomandă o a doua aplicare și nici aplicări ulterioare. Există informații limitate privind utilizarea NexoBrid în zone unde au rămas escare după prima aplicare.

g. Îngrijirea plăgii după debridare

- După debridare, acoperiți imediat zona debridată cu substitute de piele temporare sau permanente sau cu pansamente pentru a preveni deshidratarea și/sau formarea de pseudoescare și/sau infectarea.
- Înainte de aplicarea unui strat de piele/substitut permanent sau temporar pe o zonă proaspăt debridată enzimatic, trebuie aplicat un pansament umed care va fi lăsat să se usuce, pentru îndepărtarea escarei dizolvate rămase și a gelului NexoBrid.
- Înaintea aplicării grefelor sau a pansamentelor primare aderente, reîmprospătați patul debridat, de ex. prin periere sau răzuire, pentru a permite aderența pansamentului.

Pe plăgile cu zone de arsuri profunde de gradul III care nu s-au putut epiteliza trebuie aplicate autogrefe cât mai curând posibil după debridarea cu NexoBrid. Trebuie luată în considerare cu atenție și opțiunea aplicării de straturi de piele permanentă (de ex. autogrefe) pe plăgile profunde de gradul II curând după debridarea cu NexoBrid. Acoperiți patul debridat al plăgii imediat după debridare și mențineți-l umed până la efectuarea grefei definitive, utilizând pansamente temporare (îmbibare, alogrefe, xenogrefe, pansamente biologice, pelicule perforate, hidrocoloizi etc.) pentru a preveni deshidratarea. Nu se recomandă utilizarea unui unguent gras sau a unor pansamente grase pentru a preveni deshidratarea înainte de aplicarea autogrefei.

În procedura de aplicare a autogrefei, în timp ce pacientul este sub anestezie generală pentru recoltarea autogrefei, îndepărtați pansamentele temporare, apoi ștergeți și răzuiți suprafața neregulată a patului debridat pentru a îndepărta depozitele de fibrină și a deschide vasele de sânge obturate, ca pregătire pentru aplicarea autogrefelor recoltate.

Similar oricărei proceduri de aplicare a unei autogrefe, grefa trebuie aplicată pe o zonă curată și viabilă, stabilizată în vederea împiedicării deplasării și fragmentării și acoperită cu un pansament format dintr-un prim strat de tifon cu parafină acoperit cu un strat gros de pansamente compresive absorbante. Se poate aplica un pansament cu presiune negativă peste grefă timp de câteva zile, pentru a permite atașarea grefei. Îngrijirea după aplicarea grefei respectă asistența medicală standard și este asociată cu modularea cicatricei (suprafață din silicon și bandaje de presiune).

Patul dermic debridat poate fi tratat în vederea epitelizării peste componenta dermică, utilizând pansamente care vor asigura condițiile adecvate pentru epitelizare, vor menține patul umed, prevenind deshidratarea și moartea tisulară. Țesutul de granulație trebuie controlat cu promptitudine prin cicluri de tratament scurte (2-3 zile) cu unguent cu corticosteroizi sau, dacă epitelizarea și închiderea plăgii nu prezintă progres: prin autogrefarea zonelor nevindecate.

În studiile cu NexoBrid, plăgile cu resturi dermice vizibile și numeroase au fost lăsate să se vindece prin epitelizare spontană, în condițiile aplicării unui pansament adecvat. În unele cazuri vindecarea a fost întârziată, fiind necesară aplicarea ulterioară de autogrefe, ceea ce a dus la întârzieri de închidere a plăgilor. Întârzierile de închidere a plăgilor pot fi asociate cu un risc crescut de apariție a complicațiilor la nivelul plăgii (de ex. eșecul grefei, infecție). Prin urmare, pe plăgile cu zone de arsuri profunde de gradul III fără o probabilitate rezonabilă de epitelizare spontană trebuie aplicate autogrefe înainte de dezvoltarea țesutului de granulație, cât mai curând posibil după debridarea cu NexoBrid.

La fel ca în cazul debridării chirurgicale a zonei, pentru a preveni deshidratarea și/sau formarea de pseudoescare și/sau infectarea, zona debridată trebuie acoperită imediat cu substitute de piele temporare sau permanente sau cu pansamente. Când se aplică un strat de piele permanentă (de

ex. autografă) sau un substitut temporar de piele (de ex. alografă) pe o zonă proaspăt debridată enzimatic, trebuie avut grijă să fie curățat și reîmprospătat patul debridat, de ex. prin periere sau răzuire, pentru a permite aderența pansamentului.

Pseudoescara, un strat alb de depuneri de fibrină, poate apărea imediat după înmuierea post-debridare pe arsurile dermice. Medicamentele topice, cum este sulfadiazina de argint (SSD), pot stimula această pseudoescară care, în timp, poate dobândi o nuanță cenușie din cauza oxidării argintului (Ag). Această pseudoescară nu va împiedica epitelizarea supradermică, aceasta continuând să evolueze peste dermul supraviețuitor și, lent, va disloca pseudoescara. Suprafața epitelizată se va vedea odată cu evoluția macerației pseudoescarei. Astfel, nu îndepărtați și nu excizați pseudoescara, deoarece acest lucru va întârzia vindecarea. În cazul plăgilor dermice aflate în curs de vindecare, care prezintă epitelizare, aveți grijă să nu deteriorați și să nu se îndepărtați (răzuiți) marginile și insulele de epiteliu.

i. Transfuzie sanguină

S-a observat necesitatea transfuziilor atât la pacienții tratați cu NexoBrid, cât și la cei cu asistență medicală standard, în brațele de tratament. Cu toate acestea, 91,2% dintre transfuziile de sânge din cadrul studiului MW2004-11-02 au fost în proximitatea sau clar asociate cu intervenții chirurgicale recunoscute în literatura de specialitate ca fiind direct asociate cu pierderea de sânge [1,2]. În studiul MW-2010-03-02, s-a efectuat transfuzie de sânge la un singur pacient tratat cu NexoBrid și la 2 pacienți tratați prin asistență medicală standard în timpul perioadei de îndepărtare a escarelor. Majoritatea transfuziilor după îndepărtarea escarei au fost administrate în proximitatea temporală a procedurilor ulterioare de tratare a plăgii, în special chirurgicale (de ex. pregătirea patului plăgii și autografa) în perioada de după îndepărtarea escarei. În general, volumul median calculat de sânge transfuzat pentru pacienții tratați cu NexoBrid (833,33 ml) a fost mai mic decât la pacienții tratați prin asistență medicală standard (1 103,3 ml) [3,4]. În studiul MW2012-01-01 (la copii și adolescenți), nu s-au efectuat transfuzii de sânge la niciun pacient tratat cu NexoBrid și s-au efectuat la 5 pacienți tratați prin asistență medicală standard în perioada de îndepărtare a escarelor. S-au efectuat transfuzii de sânge la trei pacienți tratați cu NexoBrid și la un pacient tratat prin asistență medicală standard în interval de o săptămână după perioada de îndepărtare a escarelor, iar la 4 pacienți tratați cu NexoBrid și 2 pacienți tratați în brațul cu asistență medicală standard s-a efectuat o transfuzie sanguină mai târziu de 1 săptămână după perioada de îndepărtare a escarelor [4,5]. Intervențiile chirurgicale excizionale tardive au potențialul de a fi asociate cu o pierdere de sânge mai semnificativă [6,7] și acest aspect trebuie avut în vedere de către medici atunci când aleg strategia de închidere a plăgii pentru plăgile debridate prin asistență medicală standard și cu NexoBrid.

3.7.2 Monitorizarea pacientului după administrarea NexoBrid

În plus față de monitorizarea de rutină pentru pacienții cu arsuri (de ex. semne vitale, determinări ale echilibrului volemic/hidric/electrolitic, hemoleucogramă, concentrații serice de albumină și enzime hepatice), monitorizați pacienții tratați cu NexoBrid pentru:

- Creșterea temperaturii corporale (febră, pirexie) a fost observată la adulți și copii. Vă rugăm să rețineți că, în special la copii, dată fiind dimensiunea mai mică a acestora, creșterea temperaturii corporale poate fi rezultatul pansamentelor ocluzive cu NexoBrid pe durata a 4 ore, ceea ce previne disiparea normală a căldurii. Această pirexie temporară post-debridare este de obicei ameliorată prin înmuierea post-debridare.
- Semne de procese inflamatorii (de ex. hipotensiune arterială, frecvență cardiacă crescută) și procese infecțioase locale și sistemice.
- Afecțiuni care pot fi precipitate sau agravate de premedicația analgezică (de ex. amețeală, dilatare gastrică acută, greață și risc de vărsături bruște, constipație, hipotensiune arterială) sau de profilaxia cu antibiotice (de ex. alergie, diaree).
- Semne de reacții alergice locale sau sistemice, cum sunt dificultăți de respirație, hipotensiune arterială, urticarie, erupție cutanată sau înroșirea pielii sau o combinație a acestor efecte.
- Semne de sângerare și efecte potențiale asupra hemostazei.

Măsurile terapeutice sau profilactice (de ex. linie intravenoasă, introducerea unui tub nazogastric, pulsoximetrie, diagnostic de Sindrom compartimental indus de arsură BICS) trebuie inițiate după cum este indicat, urmând ghidurile medicale standard și efectuând înmuierea post-debridare care atenuează pirexia post-debridare.

Referințe

1 Mzezewa, S., et al., A prospective double blind randomized study comparing the need for blood transfusion with terlipressin or a placebo during early excision and grafting of burns. Burns, 2004. 30(3): p. 236-40

2 Luo, G., et al., Blood loss during extensive escharectomy and auto-microskin grafting in adult male major burn patients. Burns, 2011. 37(5): p. 790-93

3 Shoham Y, Rosenberg L, Hickerson W, Goverman J, Iyer N, Barrera-Oro J, Lipovy B, Monstrey S, Blome-Eberwein S, Wibbenmeyer LA, Scharpenberg M, Singer AJ; DETECT Investigators. Early enzymatic burn debridement - results of the DETECT multicenter Randomized Controlled Trial. J Burn Care Res. 2023 Sep 16

4 Shoham Y, Gasteratos K, Singer AJ, Krieger Y, Silberstein E, Goverman J. Bromelain-based enzymatic burn debridement: A systematic review of clinical studies on patient safety, efficacy and long-term outcomes. Int Wound J. 2023 Dec;20(10):4364-4383.

5 Shoham Y, Narayan RP, Monstrey S, et al. bromelain based enzymatic debridement of pediatric deep burns: top line results of a multicenter RCT. J Burn Care Res. 2022;43-(Supplement_1);S33-S34

6 Kagan R., et al., American burn association white paper. Surgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes. American burn association, 2009

7 Desai, M.H., et al., Early burn wound excision significantly reduces blood loss. Ann Surg, 1990. 211(6): p. 753-9; discussion 759-62

Apel la raportarea reacţiilor adverse

Este important să raportaţi orice reacţie adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului NexoBrid, către Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul naţional de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secţiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacţie adversă.

Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucureşti 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

Tel: +4031 423 2419

E-mail: adr@anm.ro

Raportare online: https://adr.anm.ro/

Website: www.anm.ro

Totodată, reacţiile adverse suspectate se pot raporta şi către reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă, la următoarele date de contact:

E-mail: safetymediwound@primevigilance.com

Tel.: +4 0724335714.