

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl).

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product: MediWound GmbH: Phone (+31) 0800-22232425, email SafetyMediwound@primevigilance.com

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van NEXOBRID

(Concentraat van in bromelaine verrijkte proteolytische enzymen)

voor zorgverleners

Deze materialen beschrijven aanbevelingen om belangrijke risico's van NexoBrid te beperken of te voorkomen. Dit materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

INDICATIE

NexoBrid is geïndiceerd voor het verwijderen van dood weefsel bij volwassenen met diepe tweede- en derdegraadsbrandwonden.

SAMENVATTING

Dit voorlichtingsmateriaal bevat belangrijke informatie en instructies voor zorgverleners in brandwondencentra betreffende:

- **De instructies voor gebruik van NexoBrid**
- **Risicobeperkende maatregelen ter vermindering van pijn, pyrexie en wondinfectie en om verhoogde bloedingsneiging, ernstige irritatie, allergische reactie, toegenomen mortaliteit bij patiënten met cardiopulmonale aandoeningen en gebruik dat niet is goedgekeurd te voorkomen.**
- **Controlemaatregelen na het aanbrengen van NexoBrid**

Het gaat om:

- 1) **Vóór voorschrijving van NexoBrid**
 - a. **Beperking van het totale lichaamsoppervlak (TBSA)** van de behandelde brandwond tot 15%
 - b. **Beperking van allergische reacties:**
 - **contraindicatie:** allergie voor concentraat van de in bromelaïne verrijkte proteolytische enzymen van de werkzame stof, voor ananas of papaïne, of voor één van de hulpstoffen
 - **verhoogd risico** indien gebruikt op latere brandwonden en bij herhaalde blootstelling aan bromelaine
 - c. **Waarschuwing:** Er is een risico van verhoogde mortaliteit bij patiënten met cardiopulmonale aandoeningen/pulmonaal brandwondentrauma, met inbegrip van pulmonaal brandwondentrauma en vermoeden van pulmonaal brandwondentrauma

2) **Vóór het aanbrengen van NexoBrid**

- a. **Pijnbestrijding:** moet minstens 15 minuten vóór het aanbrengen van NexoBrid worden gestart
- b. **Wondreiniging:** zorgvuldig reinigen en aanbrengen van een met een antibacteriële oplossing doordrenkt verband gedurende minstens 2 uur vóór het aanbrengen van NexoBrid
- c. **Bescherming omliggend gebied:** aanbrengen van een zelfklevende barrière met een steriele paraffinezalf rondom het te behandelen gebied
- d. **Bereiding van NexoBrid:** 2 g NexoBrid-poeder plus 20 g gel voor een brandwond van 100 cm² of ~1% TBSA van een volwassene, of 5 g NexoBrid-poeder plus 50 g gel voor een brandwond van 2,5% TBSA van een volwassene.
- e. **Aanbrengen van NexoBrid:** binnen 15 minuten na mengen aanbrengen, gehele wondgebied tot de barrière van paraffinezalf vullen met filmverband luchtdicht afdekken

3) **Na aanbrengen van NexoBrid**

- a. **Pijnbestrijding:** preventieve/sederende medicatie
- b. **NexoBrid verwijderen:** Filmverband verwijderen, paraffinezalf barrière verwijderen, verwijderen van losgekomen dood weefsel, schoonmaken van de wond en aanbrengen van een met een antibacteriële oplossing doordrenkt verband gedurende 2 uur na het verwijderen van NexoBrid
- c. **Wondbeoordeling:** controleer volledigheid van debridement, % TBSA en diepte van de brandwond om verdere wondbehandeling te kunnen bepalen.
- d. **Geen herhaling van behandeling met NexoBrid**
- e. **Vervolgbehandeling:** Start zo snel mogelijk na debridement met NexoBrid met autotransplantatie van diepe tweedegraads- en derdegraads brandwonden die niet geëpitheliseerd konden worden

4) **Overige waarschuwingen:**

- a. **Allergische reacties:** controleer patiënten op verschijnselen van allergische reacties
- b. **Verhoogde bloedingsneiging:** controleer patiënten op verschijnselen van afwijkende bloedstolling en tekenen van bloedingen
- c. **Huidirritatie:** bescherm overige getraumatiseerde huid (naast het verbrande gebied) met een laag steriele, vette zalf en controleer deze gebieden op irritatie
- d. **Wondinfectie/systemische infectie:** controleer patiënten op verschijnselen van infecties

I INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

VOORAFGAAND AAN HET VOORSCHRIJVEN VAN NEXOBRID:

NexoBrid mag alleen door opgeleid medisch personeel in gespecialiseerde brandwondencentra worden aangebracht.

- Het totale lichaamsoppervlak (TBSA, ‘Total Body Surface Area’) van de behandelde brandwond moet worden beperkt tot 15% TBSA omdat er beperkte farmacokinetische gegevens zijn over patiënten met een TBSA van meer dan 15% en omdat gevallen van coagulopathie zijn waargenomen en vastgelegd in dieronderzoek.
- Het gebruik van NexoBrid is gecontra-indiceerd bij patiënten die allergisch zijn voor het concentraat van de in bromelaïne verrijkte proteolytische enzymen van de werkzame stof, voor ananas of papaïne, of voor één van de hulpstoffen. Er is een risico van een allergische reactie wanneer NexoBrid op een latere brandwond wordt gebruikt en wanneer patiënten later opnieuw worden blootgesteld aan producten die bromelaïne bevatten.
- Er is een risico van verhoogde mortaliteit bij patiënten met cardiopulmonale aandoeningen. Daarom moet NexoBrid met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met cardiopulmonale en pulmonale aandoening, met inbegrip van pulmonaal brandwondentrauma en vermoeden van pulmonaal brandwondentrauma.

PREDEBRIDEMENT

1. Wond voorbereiding

1.1. Voorbereiding voor het aanbrengen van NexoBrid

- Pijnbehandeling moet worden gebruikt, zoals gebruikelijk bij vervanging van een groot oppervlak met verband; de pijnbestrijding moet minstens 15 minuten vóór het aanbrengen van NexoBrid worden gestart.
- De wond moet zorgvuldig worden gereinigd met fysiologische zoutoplossing, zeep of antibacteriële oplossing, naar het oordeel van de arts. De oppervlakkige keratinelaag of blaren moet/moeten van het wondgebied worden verwijderd, omdat keratine voorkomt dat dood weefsel rechtstreeks in aanraking kan komen met NexoBrid en dat dood weefsel door NexoBrid kan worden verwijderd.
- Een met een antibacteriële oplossing doordrenkt verband moet gedurende minstens 2 uur worden aangebracht. Het verband moet vochtig blijven totdat het wordt verwijderd voor de start van de debridementprocedure, om uitdroging en grove contaminatie van de brandwond te voorkomen. Het doorweekte verband moet minstens elke 12 uur worden vervangen als de behandeling met NexoBrid niet onmiddellijk plaatsvindt.
- Alle lokaal aangebrachte antibacteriële geneesmiddelen moeten worden verwijderd voordat NexoBrid wordt aangebracht. Antibacteriële geneesmiddelen die achterblijven, kunnen de werkzaamheid van NexoBrid verminderen.

- Controleer de wond opnieuw om zeker te zijn dat de oppervlakkige keratinelaag (blaren) is verwijderd. Bij diepe, verkoolde brandwonden door vlammen kan het moeilijk zijn keratine te verwijderen. Zorgvuldig schrapen met gaas of een reinigend sponsje kan dan noodzakelijk zijn om de keratinelaag te verwijderen.
- Rondom het gebied waarvan u dood weefsel wilt verwijderen moet een zelfklevende barrière met een steriele paraffinezalf worden aangebracht op enkele centimeters buiten het te behandelen gebied aan te brengen (zie Afbeelding 1). De paraffinelaag mag niet in aanraking komen met het te behandelen gebied om te vermijden dat die dood weefsel zou bedekken en daardoor zou voorkomen dat dood weefsel rechtstreeks in aanraking kan komen met NexoBrid.
- Om mogelijke irritatie van geschaafde huid te voorkomen bij accidenteel contact met NexoBrid, kunnen dergelijke gebieden worden beschermd met een laag van een steriele, vette zalf of een vet verband (bijvoorbeeld petrolatumgaas).
- Om mogelijke irritatie van geschaafde huid en mogelijke bloeding van het wondbed te voorkomen bij accidenteel contact met NexoBrid, moeten acute wondomgevingen zoals scheurwonden of incisies in dood weefsel worden beschermd met een laag van een steriele, vette zalf of een vet verband (bijvoorbeeld petrolatumgaas).
- Steriele, isotone natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9%) moet op de brandwond worden gespreid. Tijdens de aanbrengprocedure moet de wond vochtig worden gehouden (afbeelding 2).



Afbeelding 1: Klevende barrière aanbrengen rondom het te behandelen gebied



Afbeelding 2: Steriele isotone natriumchlorideoplossing aanbrengen

1.2. NexoBrid bereiden

- a. Bepaal de grootte van het te behandelen wondgebied om vast te stellen hoeveel NexoBrid tijdens de behandeling moet worden gebruikt.

- b. NexoBrid-poeder en -gel worden geleverd in twee verschillende hoeveelheden: 2 g NexoBrid-poeder plus 20 g gel om een brandwond (van 100 cm²) of ~1% TBSA van een volwassene met een laag van 1,5-3 mm te bedekken, en 5 g NexoBrid-poeder plus 50 g gel om een brandwond van 2,5% TBSA van een volwassene met een laag van 1,5-3 mm te bedekken.
- c. Meng de benodigde hoeveelheid van 2 g NexoBrid steriel poeder met 20 g steriele gel of 5 g NexoBrid steriel poeder met 50 g steriele gel (verhouding 1:10). Meng het poeder en de gel aan het bed van de patiënt met een steriele tongspatel totdat een homogeen, lichtbruin mengsel wordt verkregen (zie Afbeelding 3: Homogeen mengsel van NexoBrid-poeder en -gel).



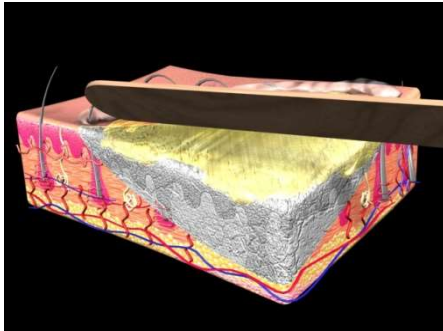
Afbeelding 3: Homogeen mengsel van NexoBrid-poeder en -gel

2. Behandeling met NexoBrid (debridement)

Er bestaat tijdens de behandeling een verhoogde kans op allergische reacties, op bloedingen, en op ernstige lokale irritatie, wondinfecties en systemische infecties. Naast de gebruikelijke controle van brandwondenpatiënten (bijvoorbeeld vitale functies, volume-/water-/elektrolytenstatus, volledige bloedtelling, serumalbumine- en leverenzymwaarden), moeten patiënten die met NexoBrid worden behandeld worden gemonitord op symptomen voor deze aandoeningen.

Stapsgewijze beschrijving van de debridementfase van de behandeling:

- a. Breng NexoBrid binnen 15 minuten na mengen lokaal aan op de bevochtigde brandwond, met een dikte van 1,5 tot 3 millimeter (Afbeelding 4: NexoBrid aanbrengen op het te behandelen gebied). De NexoBrid-gel wordt zo aangebracht dat deze het hele wondgebied bedekt. Het gehele gebied dat wordt begrensd door de zelfklevende barrière van steriele paraffinezalf dient te worden gevuld (Afbeelding 5: Dekking door NexoBrid).



Afbeelding 4: NexoBrid aanbrengen op het te behandelen gebied



Afbeelding 5: Dekking door NexoBrid

- b. Dek de wond af (Afbeelding 6: Het te behandelen gebied) met een steriel, afsluitend filmverband dat zich hecht aan het steriele, zelfklevende barrièremateriaal dat is aangebracht (Afbeelding 7: Een steriel, afsluitend filmverband aanbrengen). De NexoBrid-gel moet het volledige, afsluitende verband vullen, waarbij extra voorzichtigheid geboden is opdat er geen lucht onder dit afsluitende verband blijft. Door zacht te drukken op het afsluitende verband ter hoogte van het gebied dat in aanraking komt met de zelfklevende barrière, kan adhesie worden gegarandeerd tussen de afsluitende film en de steriele, zelfklevende barrière en wordt volledige insluiting van NexoBrid op het te behandelen gebied bereikt.



Afbeelding 6: Het te behandelen gebied



Afbeelding 7: Een steriel, afsluitend filmverband aanbrengen

- c. Bedek de verbonden wond met een los, dik, donzig verband dat met een zwachtel op zijn plaats wordt gehouden (Afbeelding 8: Uitwendig, stabiliserend verband).



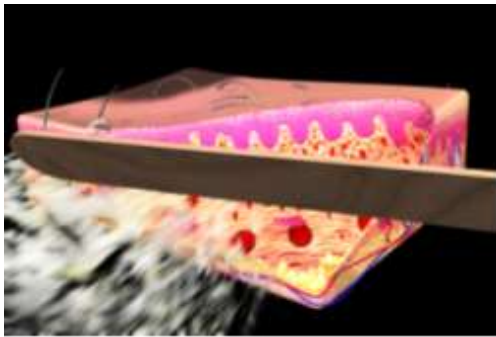
Afbeelding 8: Uitwendig, stabiliserend verband

- d. Houd het verband gedurende 4 uur op zijn plaats.
e. Gooi alle niet-gebruikte NexoBrid-gel weg.

3. Na debridement

3.1. NexoBrid-verband verwijderen

- a. Dien preventieve analgetische/sederende medicatie toe, zoals gebruikelijk bij vervanging van een groot oppervlak met verband en bij wondreiniging.
- b. Verwijder na een behandeling met NexoBrid van 4 uur het afsluitende filmverband met aseptische technieken.
- c. Verwijder de zelfklevende barrière met een steriel instrument met stompe rand (bijvoorbeeld een tongspatel).
- d. Het losgekomen dode weefsel moet van de wond worden verwijderd. Veeg het weg met een steriel instrument met stompe rand, zoals op Afbeelding 9: Opgelost dood weefsel verwijderen wordt getoond.



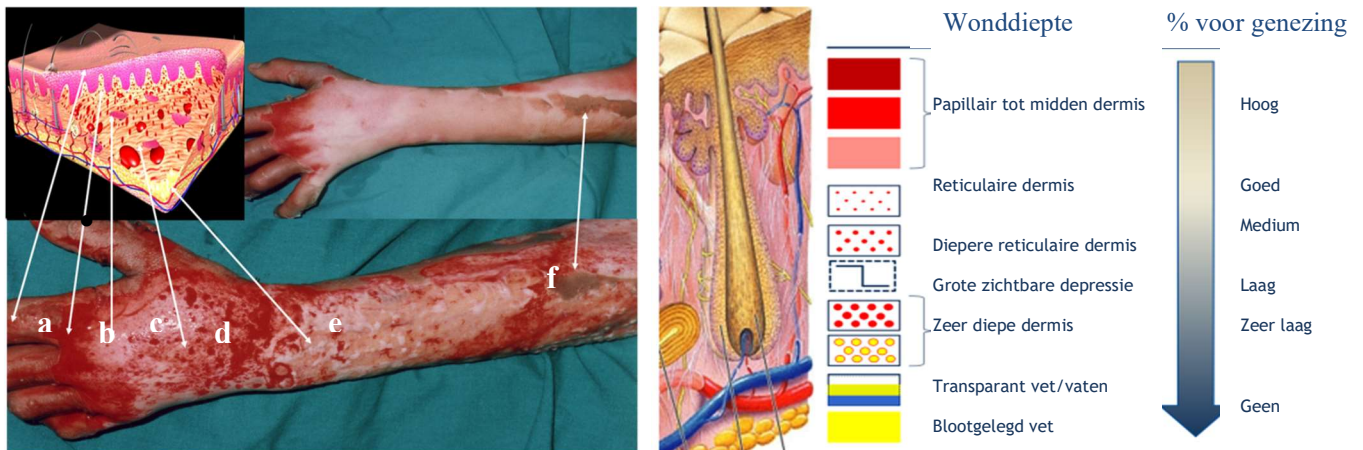
Afbeelding 9: Opgelost dood weefsel verwijderen

- e. Veeg de wond zorgvuldig schoon, eerst met een groot, steriel, droog gaas of doekje en daarna met een steriel gaas of doekje dat doordrenkt is met een steriele, isotone natriumchlorideoplossing 9 mg/ml (0,9%). Wrijf over het behandelde gebied tot het oppervlak rozig wordt met bloedende stippen of tot het weefsel witachtig wordt. Indien er vastgekleefd, onopgelost dood weefsel achterblijft zal dit niet door wrijven verwijderd kunnen worden.
- f. Breng gedurende nog eens 2 uur een met een antibacteriële oplossing doordrenkt verband aan.

3.2. Wond beoordelen

Verwijder na 2 uur het met antibacteriële oplossing doordrenkt verband met de antibacteriële oplossing (zie 3.1.f) en beoordeel de wond op het volgende, zoals op Afbeelding 10: Beoordeling van wondbed wordt getoond.

- Volledigheid van debridement
- % TBSA en diepte van de brandwond om verdere wondbehandeling te kunnen bepalen.



Afbeelding 10: Beoordeling van wondbed

- a. Niet-verbrande huid, niet beschadigd door NexoBrid
- b. Oppervlakkige brandwond van dermis met bloeding
- c. Middeldiepe brandwond van dermis met goed behouden dermale collageenmatrix
- d. Diepe brandwond van dermis met grotere en meer gespreide bloedende capillairen en een zeer dunne dermale matrix
- e. Derdegraadsbrandwond
- f. Niet-opgelost dood weefsel, beschermd door een blaar die niet werd verwijderd voordat NexoBrid werd aangebracht

4. Debridement dient niet te worden herhaald

NexoBrid behoort 4 uur lang in aanraking te zijn geweest met de brandwond. Een tweede en volgende keer aanbrengen wordt niet aanbevolen. Er is beperkte informatie over het gebruik van NexoBrid op gebieden waar dood weefsel is achtergebleven na de eerste toepassing.

5. Wondverzorging na debridement

- Bedek het gedebrideerde gebied onmiddellijk na debridement met tijdelijke of permanente huidsubstituten of verbanden ter preventie van uitdroging en/of vorming van pseudodood weefsel en/of infectie.
- Voordat een permanente huidafdekking of tijdelijk huidsubstituut op een recent enzymatisch gedebrideerd gebied wordt aangebracht, moet eerst een doorweekt wet-to-dry-verband worden aangebracht om achterblijvend dood weefsel te verwijderen.
- Reinig en ververs het gedebrideerde wondbed voordat transplantaat of verband wordt aangebracht, met bijvoorbeeld borstelen of schrapen zodat adhesie van het verband wordt bevorderd.

Op derdegraadsbrandwonden en diepe brandwonden die niet geëpitheliseerd konden worden, moet zo snel mogelijk na debridement met NexoBrid autotransplantaat worden aangebracht. Er

dient zorgvuldig te worden overwogen om permanente huidafdekking (bijvoorbeeld autotransplantaten) aan te brengen op diepe tweedegraadsbrandwonden kort nadat debridement met NexoBrid heeft plaatsgevonden. Bedek het gedebrideerde wondbed onmiddellijk na debridement en houd het met tijdelijke verbanden (doordrenkt verband, allotransplantaten of xenotransplantaten, geperforeerde biologische verbandfilms, enz.) vochtig tot de permanente transplantatie plaatsvindt, ter preventie van uitdroging. Het gebruik van vette zalf ter preventie van uitdroging wordt niet aanbevolen voordat autotransplantatie plaatsvindt.

Verwijder kort voordat autotransplantatie plaatsvindt, terwijl de patiënt onder algehele narcose is voor het oogsten van autotransplantaten, de tijdelijke verbanden. Veeg en schraap dan over het ruwe oppervlak van het gedebrideerde bed om fibrineafzettingen te verwijderen en open de afgesloten bloedvaten als voorbereiding op de transplantatie.

BESTELLEN VAN AANVULLEND EDUCATIEF MATERIAAL

Aanvullende informatie betreffende NexoBrid is beschikbaar in de Samenvatting van Productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het educatief materiaal is online beschikbaar op <https://www.nexobrid.com/training-education/>