

NexoBrid

**(Concentrado de enzimas proteolíticas
enriquecidas en bromelaína)**

Información importante de seguridad para el profesional sanitario

**Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de
Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Fecha: NOV 2024**

Disponible en la página web de la AEMPS www.aemps.gob.es.

MATERIAL INFORMATIVO

Este material está dirigido a los profesionales sanitarios encargados de prescribir o utilizar este medicamento en centros especializados de quemados.

Se aconseja a los profesionales sanitarios que revisen esta guía junto con la ficha técnica del medicamento disponible en el centro de Información online de medicamentos (CIMA) a través del enlace <https://cima.aemps.es>.

El objetivo principal de este material informativo es proporcionar al personal médico de los centros de quemados la siguiente información:

1. La dosis y la forma de administración de NexoBrid.
2. Las instrucciones de uso de NexoBrid, incluido el método de preparación y la forma de aplicación.
3. Las medidas de minimización de riesgos necesarias para reducir riesgos importantes como el dolor, la fiebre, las complicaciones de las heridas, las reacciones alérgicas y la tendencia aumentada a la hemorragia.)
4. La monitorización durante y después de la aplicación de NexoBrid.

1. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE NEXOBRID®:

Descripción del producto:

NexoBrid es un medicamento enzimático de uso tópico

Es una mezcla estéril liofilizada de enzimas proteolíticas (concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas con bromelaína) del tallo de la planta de la piña.

Indicación del producto:

NexoBrid está indicado en todos los grupos de edad para la extracción de escaras en pacientes con quemaduras térmicas de espesor parcial profundo y completo.

Presentación del producto: Cada presentación del medicamento contiene:

- Vial de polvo estéril liofilizado (2 g o 5 g).
- Frasco de vehículo de gel estéril (20 g o 50 g).



2. ANTES DE PRESCRIBIR NEXOBRID

El profesional sanitario y el médico responsable (especialista en quemaduras) deben conocer los siguientes puntos antes de prescribir NexoBrid.

La aplicación de NexoBrid debe ser efectuada únicamente por profesionales sanitarios cualificados, en centros o unidades de quemados.

- En pacientes quemados adultos:

Se deben aplicar 2 g de polvo en 20 g de gel con una capa de gel de un espesor de 1,5-3 mm a un área de herida por quemadura del 1 % del área de superficie corporal total (ASCT), que corresponde aproximadamente a 180 cm² del adulto.

Se deben aplicar 5 g de polvo en 50 g de gel con una capa de gel de un espesor de 1,5-3 mm a un área de herida por quemadura del 2,5 % del ASCT, que corresponde aproximadamente a 450 cm² del adulto.

NexoBrid no debe aplicarse a más de un 15 % del ASCT.

- En pacientes quemados niños y adolescentes (desde el momento del nacimiento hasta los 18 años):

NexoBrid no debe aplicarse a más del 15 % del ASCT en pacientes pediátricos de 4-18 años y no debe aplicarse a más del 10 % del ASCT en pacientes pediátricos de 0-3 años.

- El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes alérgicos al principio activo, concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas con bromelaína, a la piña o a la papaya/papaína, a alguno de los excipientes o a una aplicación previa del medicamento.
- Los profesionales sanitarios deben ser conscientes del riesgo de reacción alérgica con el uso de este medicamento en lesiones por quemadura y en pacientes re-expuestos a productos que contengan bromelaína en ocasiones posteriores. En la bibliografía médica se ha notificado sensibilidad cruzada entre la bromelaína y la papaína, así como las proteínas del látex (conocida como síndrome látex-fruta), el veneno de abeja y el polen de olivo.
- Los profesionales sanitarios han de tener presente el riesgo de mortalidad aumentada en pacientes con enfermedades cardiopulmonares. Por tanto, este medicamento debe usarse con precaución en los pacientes con enfermedad cardiopulmonar y pulmonar, incluidos los traumatismos pulmonares por quemadura presuntos o confirmados.
- El tratamiento no debe usarse en pacientes con trastornos de la coagulación que no estén controlados. Debe usarse con precaución en los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante u otros medicamentos que afecten a la coagulación, y en pacientes con recuentos plaquetarios bajos y riesgo aumentado de hemorragias por otras causas como, p. ej., úlceras pépticas y sepsis.
- Este medicamento debe usarse con precaución en las zonas con varices, a fin de evitar la erosión de la pared venosa y el riesgo de sangrado.

- NexoBrid no debe usarse en quemaduras químicas, quemaduras eléctricas, quemaduras en el pie diabético, en pacientes con enfermedad arterial oclusiva en el área quemada, quemaduras contaminadas con sustancias radiactivas ni quemaduras en las que el medicamento pudiera entrar en contacto con materiales extraños (por ejemplo, implantes, marcapasos y derivaciones) o con vasos sanguíneos de gran calibre, los ojos u otras partes importantes del cuerpo.

3. ANTES DE LA APLICACIÓN DE NEXOBRID

El médico responsable, antes de aplicar el medicamento debe tener en cuenta lo siguiente:

A. El tratamiento con NexoBrid se asocia a dolor. Por tanto, se deben administrar **medicación analgésica /anestésica** preventiva al paciente al menos 15 minutos antes de aplicar el medicamento.

B. Limpieza inicial

- Retirar los apósitos que pudiera haber e interrumpir la aplicación de medicamentos tópicos en el lugar de la herida. Los medicamentos tópicos (como los compuestos de plata o yodo) pueden interferir con la actividad de NexoBrid.
- Limpiar minuciosamente la herida con solución salina, jabón o una solución antibacteriana, a discreción del médico. Deben eliminarse todas las ampollas (capa superficial de queratina) con los procedimientos habituales, tales como frotar con una gasa estéril, impregnar con solución salina, lavar con esponja limpiadora, etc.
- Aplicar un apósito (p. ej., una gasa absorbente estéril o un material absorbente no tejido similar) impregnado en una solución antibacteriana (p. ej. solución salina hipertónica, Sulfamylon al 3-5 % o clorhexidina al 0,05-0,5 %) a las quemaduras limpias y dejarlo en la herida durante al menos 2 horas. El apósito se cubre y se fija con un vendaje mullido, como un vendaje K. El apósito impregnado debe mantenerse húmedo hasta que se retire antes de iniciar el procedimiento de desbridamiento, con el fin de evitar la desecación y la contaminación macroscópica de la quemadura. El apósito impregnado se debe cambiar al menos cada 12 horas si no se realiza el tratamiento con NexoBrid inmediatamente.
- Antes de aplicar NexoBrid se retira el apósito impregnado y se evalúa de nuevo la herida para asegurarse de que la capa superficial de queratina (ampollas) se haya eliminado, incluso las ampollas más adherentes. Para quemaduras de llama profundas, carbonizadas, la extracción de la queratina puede ser difícil. Puede requerirse en estos casos un raspado minucioso con gasa o con esponja limpiadora para eliminar la capa de queratina carbonizada

C. Preparación de la herida

- Todos los medicamentos antibacterianos de uso tópico deben retirarse antes de la aplicación de NexoBrid. Los restos de medicamentos antibacterianos pueden disminuir la actividad y la eficacia de NexoBrid.
- Rodear la zona de la que se desea extraer la escara con una barrera adhesiva de pomada de parafina estéril aplicándola unos centímetros por fuera de la zona de tratamiento (ver [Figura 1](#)). La capa de parafina no debe entrar en contacto con la zona que se desea tratar para evitar cubrir la escara, ya que esto aislaría la escara del contacto directo con NexoBrid.
- Proteger las zonas de piel abrasionada/lesionada, las laceraciones y las incisiones de escarotomía de un posible contacto accidental con NexoBrid, que puede causar

irritación y sangrado del tejido abierto, aplicando en la herida una capa de pomada grasa estéril o un apósito graso (p. ej., gasa de vaselina).

- Rocíar la quemadura con una solución isotónica estéril de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio. La herida debe mantenerse húmeda durante el procedimiento de aplicación (ver [Figura 2](#)).



Figura 1: Aplicación de una barrera adhesiva alrededor de la zona de tratamiento



Figura 2: Aplicación de una solución isotónica estéril de cloruro de sodio

D. Preparación del medicamento (Nexobrid)

- Evaluar la zona de la herida a tratar del paciente para determinar la cantidad de medicamento que se utilizará durante el tratamiento (ver sección 2: Antes de prescribir Nexobrid)
- Mezclar el polvo de la presentación polvo con el gel estéril (proporción de 1:10) de la siguiente forma:
 - 2 g de NexoBrid polvo con 20 g de gel para cubrir aproximadamente un 1 % del ASCT, que corresponde aproximadamente a 180 cm² de un adulto en una capa de 1,5-3 mm de grosor.
 - 5 g de NexoBrid polvo con 50 g de gel para cubrir aproximadamente el 2,5 % del ASCT, que corresponde aproximadamente a 450 cm² de un adulto en una capa de 1,5-3 mm de grosor.
- Debe usarse una técnica aséptica cuando se mezcle el polvo con el gel. El polvo y el gel NexoBrid se mezclan con un depresor lingual estéril a pie de cama del paciente hasta conseguir una mezcla homogénea de color marrón claro (ver

Figura 3). Para esto suele ser necesario mezclar el polvo y el gel durante 1 a 2 minutos.

- El gel debe aplicarse tópicamente en la quemadura humedecida en un plazo máximo de 15 minutos tras la realización de la mezcla



Figura 3: Mezcla homogénea del polvo y el gel NexoBrid

4. MONITORIZACIÓN Y APLICACIÓN DE NEXOBRID

Debido al posible riesgo de dolor, infección de la herida, mayor tendencia al sangrado, reacciones inflamatorias sistémicas y reacciones alérgicas, se deben monitorizar a los pacientes durante el tratamiento en cuanto a:

- Un aumento de la temperatura corporal.
- Signos de procesos inflamatorios e infecciosos locales y sistémicos (por ejemplo, presión arterial baja, frecuencia cardíaca rápida).
- Situaciones que podrían precipitarse, desencadenarse o empeorar como consecuencia de la premedicación analgésica (p. ej., reacciones de hipersensibilidad, dificultad para respirar, presión arterial baja, dilatación gástrica aguda, náuseas y riesgo de vómitos súbitos, estreñimiento) o de la profilaxis antibiótica (p. ej., diarrea, reacciones de hipersensibilidad).
- Signos de reacciones alérgicas locales o sistémicas, como: dificultades para respirar, presión arterial baja, frecuencia cardíaca rápida, hinchazón de la piel, urticaria, otra erupción o enrojecimiento de la piel, otras reacciones cutáneas, molestias abdominales o una combinación de estos efectos.
- Las reacciones alérgicas, las reacciones inflamatorias sistémicas y los síntomas, como la hipotensión, pueden ser graves y requieren tratamiento médico inmediato.
- Signos de hemorragia (incluida la originada en vasos grandes expuestos en quemaduras muy profundas o en incisiones de escarotomía) y efectos potenciales sobre la hemostasia.
- Signos de hemorragia, especialmente en pacientes con tratamientos concomitantes que afecten a la coagulación.
- Presión arterial en pacientes que reciben IECA. La bromelaína puede potenciar el efecto hipotensor de los IECA.

A. Descripción paso a paso de la fase de desbridamiento

1. Humedecer el área que debe tratarse rociando una solución salina estéril en el área rodeada por la barrera adhesiva de pomada grasa.
2. Aplicar NexoBrid tópicamente en la quemadura humedecida con un espesor de 1,5 a 3 milímetros (ver [Figura 4](#)). El gel NexoBrid se aplica de forma que cubra la totalidad de la zona de la herida, rellenando la totalidad del área confinada dentro de la barrera adhesiva de pomada de parafina estéril (ver [Figura 5](#)).

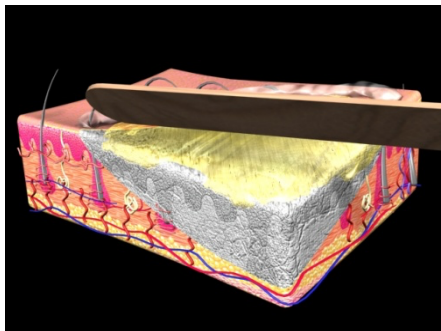


Figura 4: Aplicación de NexoBrid a la zona de tratamiento



Figura 5: Recubrimiento con NexoBrid

3. Cubrir la herida (ver [Figura 6](#)) con un apósito de película oclusiva estéril que se adhiera al material de la barrera adhesiva estéril (ver [Figura 7](#)). El gel NexoBrid debe llenar la totalidad del apósito oclusivo y debe prestarse especial cuidado para no dejar aire bajo este apósito oclusivo. Ejerciendo una suave presión sobre el apósito oclusivo en el área de contacto con la barrera adhesiva se garantiza la adherencia entre la película oclusiva y la barrera adhesiva estéril, así como el completo confinamiento del medicamento en la zona de tratamiento.



Figura 6: Zona de tratamiento



Figura 7: Aplicación del apósito de película oclusiva estéril

4. Cubrir la herida así preparada con un apósito grueso, holgado y mullido, fijado con una venda (ver [Figura 8](#)).



Figura 8: Apósito estabilizador externo

5. Mantener el apósito en la herida durante 4 horas.
6. Desechar todo el gel NexoBrid no utilizado.

5. TRAS LA APLICACIÓN DE NEXOBRID

A. Retirada del medicamento

- La extracción de este medicamento es un procedimiento doloroso que requiere analgesia o anestesia preventiva, que deberá administrarse 15 minutos antes de la extracción del medicamento.
- Tras 4 horas de tratamiento con NexoBrid, retirar el apósito de película oclusiva utilizando técnicas asépticas.
- Retirar la barrera adhesiva usando un instrumento estéril de bordes romos (p. ej., un depresor lingual). Ver [Figura 9a](#).

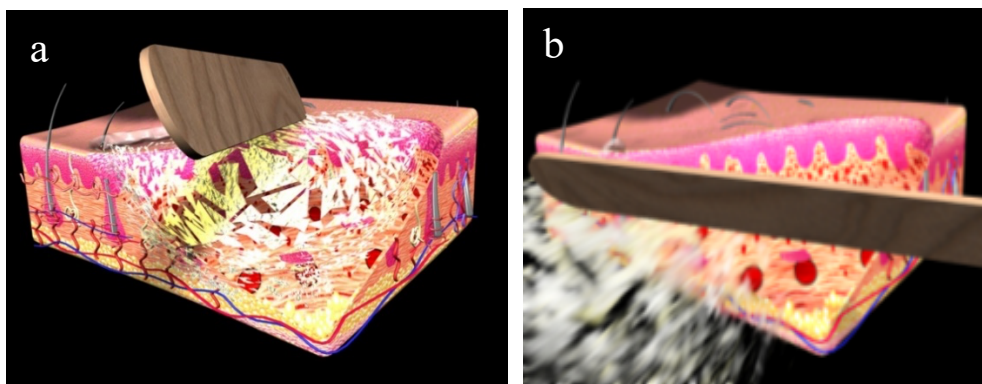


Figura 9a: Limpieza: eliminación de la barrera adhesiva

Figura 10b: Extracción de la escara disuelta

- La escara disuelta debe retirarse de la herida. Eliminarla con un instrumento estéril de bordes romos como se muestra en la [Figura 10b](#).
- Limpiar minuciosamente la herida, primero con una gasa o toalla seca estéril de gran tamaño y después con una gasa o toalla estéril impregnada en solución isotónica estéril de 9 mg/ml (0,9 %) de cloruro de sodio. Frotar la zona tratada hasta la aparición de una superficie rosada con puntos hemorrágicos o de un tejido blanquecino. Esta maniobra de frotamiento no extraerá la escara adherente sin disolver de las zonas donde esta persista.
- Aplicar un apósito impregnado en una solución antibacteriana (p. ej. Sulfamylon al 3-5 % o clorhexidina al 0,05-0,5 %) a la zona de tratamiento durante 2 horas adicionales.

B. Evaluación de la herida

Después de impregnar la herida con solución antibacteriana durante 2 horas, retirar el apósito impregnado. Evaluar en la herida lo siguiente (ver [Figura 11](#)):

- Compleción del desbridamiento.
% ASCT y profundidad de la quemadura para determinar el posterior tratamiento de la herida.

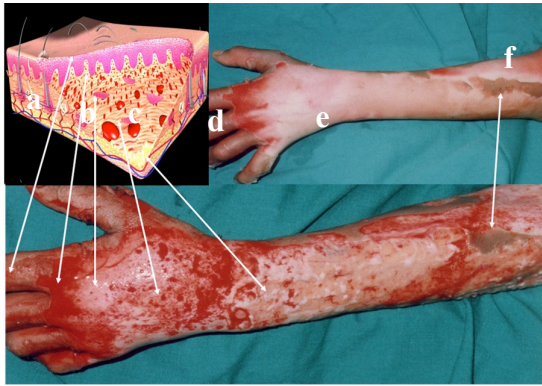


Figura 11: Evaluación del lecho de la herida

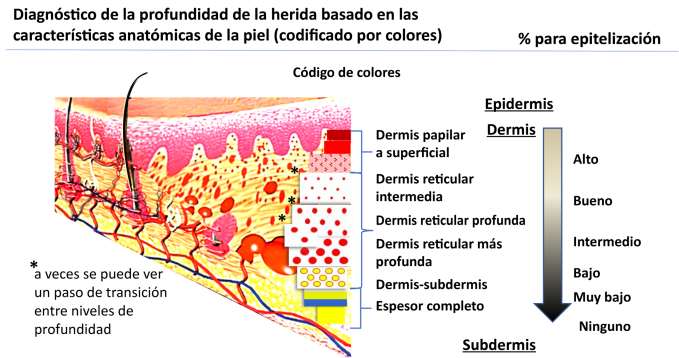
- Piel no quemada
- Quemadura dérmica superficial con hemorragia.
- Quemadura dérmica de profundidad media con matriz de colágeno dérmico bien conservada.
- Quemadura dérmica profunda con capilares sangrantes más grandes y más espaciados y una matriz dérmica muy delgada.
- Quemadura de espesor completo.
- Escara no disuelta protegida por ampollas carbonizadas que no se extrajeron antes de la aplicación de este medicamento.

C. Repetición del desbridamiento

NexoBrid debe dejarse en contacto con la quemadura durante un periodo de 4 horas. No se recomienda una segunda aplicación subsiguiente. La información acerca del uso de NexoBrid en zonas de permanencia de escaras después de la primera aplicación es limitada.

D. Cuidado de la herida tras el desbridamiento

- Cubrir la zona desbridada inmediatamente con apósitos o sustitutos cutáneos temporales o permanentes a fin de prevenir la desecación y/o la formación de pseudoescaras y/o las infecciones.
- Antes de aplicar una cubierta o un sustituto cutáneo temporal o permanente a una zona recientemente desbridada mediante métodos enzimáticos, debe aplicarse un apósito húmedo a seco impregnado.
- Limpiar y refrescar el lecho desbridado antes de la aplicación de los injertos o del apósito adherente primario mediante, p. ej., cepillado o raspado para facilitar la adherencia de los apósitos.
- En las heridas con zonas de espesor completo y quemaduras profundas que no se han podido epitelizar deben implantarse autoinjertos lo antes posible tras el desbridamiento con NexoBrid. También debe evaluarse cuidadosamente la opción de implantar cubiertas cutáneas permanentes (p. ej., autoinjertos) en las heridas de espesor parcial profundo poco tiempo después del desbridamiento con NexoBrid.



En los estudios con NexoBrid, las heridas con restos dérmicos visibles y densos se dejaron curar mediante epitelización espontánea bajo un apósito adecuado. En varios casos la cicatrización se retrasó y fue preciso realizar autoinjertos en una fecha posterior, lo que conllevó retrasos en el cierre de las heridas. El cierre retardado de las heridas se puede asociar a un aumento del riesgo de complicaciones relacionadas con las heridas (p. ej. fracaso del injerto, infección). Por lo tanto, en las heridas con zonas de quemadura de espesor completo y profunda sin probabilidades razonables de epitelización espontánea deben implantarse autoinjertos antes de la formación del tejido de granulación, lo antes posible tras el desbridamiento con NexoBrid.

E. Monitorización de los pacientes tras la administración de NexoBrid

Nexobrid puede causar una reacción alérgica grave, una tendencia aumentada a sufrir hemorragias y una irritación local grave. Además de la monitorización habitual en los pacientes quemados (p. ej., constantes vitales, estado en cuanto a volumen/agua/electrolitos, hemograma completo, albúmina sérica y transaminasas), es necesario monitorizar a los pacientes tratados con NexoBrid en relación a:

- Se observó un aumento de la temperatura corporal (fiebre [pirexia]) en adultos y niños. Se debe tener en cuenta que, especialmente en la población pediátrica debido a su menor tamaño, la elevación de la temperatura corporal podría deberse a los apósitos oclusivos de NexoBrid de 4 horas que impiden la disipación normal del calor. Esta pirexia temporal posterior al desbridamiento suele mitigarse mediante la impregnación posterior al desbridamiento.
- Signos de procesos inflamatorios y de procesos infecciosos locales y sistémicos (por ejemplo, presión arterial baja, frecuencia cardíaca rápida).
- Signos de reacciones alérgicas locales o sistémicas tales como dificultad para respirar, presión arterial baja, urticaria, erupción cutánea o enrojecimiento de la piel y reacciones anafilácticas.
- Signos de hemorragia y efectos potenciales sobre la hemostasia.
- Situaciones que podrían desencadenarse o empeorar como consecuencia de la premedicación analgésica (p. ej., mareo, dilatación gástrica aguda, náuseas y riesgo de vómitos súbitos, estreñimiento, presión arterial baja) o de la profilaxis antibiótica (p. ej., reacciones alérgicas, diarrea).
- Presión arterial en pacientes que reciben IECA (interacción entre ambos fármacos).

6. NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS:

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>.