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

Información importante de seguridad para el profesional sanitario

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Material informativo autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)_Junio 2019

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

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

1. Las instrucciones de uso de NexoBrid.
2. Información importante de seguridad
3. Actividades de monitorización después de la aplicación de este medicamento.

INTRODUCCIÓN:

Las quemaduras se encuentran entre los traumatismos más graves. La escara de la quemadura puede tener diferente espesor y aspecto en función de la causa, profundidad y extensión del traumatismo. Puede afectar a una parte o a todo el espesor de la piel e incluso a tejidos más profundos.

La escara muerta sirve como medio de crecimiento bacteriano y por tanto es fuente de infección, contaminación y sepsis, lo que puede ocasionar finalmente la muerte del paciente. La presencia de la escara favorece la extensión de los daños hacia los tejidos sanos adyacentes e impide obtener un diagnóstico preciso. Con mucha frecuencia la extensión y la profundidad del daño tisular solo se pueden determinar unos días después de producirse la lesión cuando el daño ya se ha extendido a los tejidos circundantes.

Algunos estudios destacan la relación entre la presencia de escaras y el deterioro de la respuesta inmunitaria general del paciente, un fenómeno que promueve la sepsis.

Las quemaduras circunferenciales, especialmente de las extremidades, pueden provocar un aumento de la presión intersticial y compartimental (presión compartimental inducida por quemadura: PCIQ) con daño permanente de los tejidos blandos, nervios y músculos.

La escara impide el inicio del proceso de cicatrización (epitelización). Este retraso provoca la formación de tejido de granulación que posteriormente evolucionará hacia una cicatriz gruesa y deformante (cicatrización por segunda intención).

El elemento fundamental del tratamiento moderno de las quemaduras es la extracción (desbridamiento) de las escaras causantes lo antes posible, para prevenir las complicaciones relacionadas con las escaras.

Información sobre NexoBrid:

Es un medicamento indicado para la extracción de escaras en adultos con quemaduras térmicas de espesor parcial profundo y completo.

Mezcla estéril liofilizada de enzimas proteolíticas (concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas en bromelaína) del tallo de la planta de la piña.

Se encuentra disponible en las siguientes presentaciones:

Vial de polvo estéril liofilizado (2 g o 5 g).

Frasco de vehículo de gel estéril (20 g o 50 g).



INSTRUCCIONES DE USO: GUÍA DE TRATAMIENTO PASO A PASO:

ANTES DE PRESCRIBIR NEXOBRID:

El profesional sanitario debe conocer los siguientes puntos antes de prescribir este medicamento:

- La aplicación de NexoBrid debe ser efectuada únicamente por profesionales sanitarios cualificados, en centros especializados en quemados.
- El área de superficie corporal total (ASCT) de la quemadura tratada debe limitarse a un 15% del ASCT debido a que los datos farmacocinéticos para los pacientes con un ASCT mayor del 15% son limitados y debido a los registros de acontecimientos de coagulopatía observados en los estudios en animales. Este medicamento no debe aplicarse a más de un 15% del área de superficie corporal total (ASCT).
- El uso de este medicamento está contraindicado en pacientes alérgicos al principio activo, concentrado de enzimas proteolíticas enriquecidas en bromelaína, a la piña o a la papaína, o a alguno de los excipientes.

Los profesionales sanitarios han de ser conscientes del riesgo potencial de reacción alérgica en el uso subsiguiente de este medicamento en lesiones por quemadura y en pacientes reexpuestos 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 un aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedades cardiopulmonares. Por tanto, NexoBrid debe usarse con precaución en los pacientes con enfermedad cardiopulmonar y pulmonar, incluidos los traumatismos pulmonares por quemadura presuntos o confirmados.

ANTES DEL DESBRIDAMIENTO

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

-
- El tratamiento con NexoBrid se asocia con dolor. Por tanto, el médico responsable tiene que aplicar un tratamiento adecuado del dolor y administrar medicación de analgesia/sedación preventiva al paciente antes de aplicar el medicamento.
 - El médico responsable tiene que aplicar un apósito impregnado en una solución antibacteriana a las quemaduras limpias y dejarlo en la herida durante al menos 2 horas para humectar la herida y reducir al mínimo las posibilidades de infección de la herida y pirexia.
 - Para prevenir una posible irritación de la piel circundante por contacto accidental con este medicamento, el médico responsable tiene que aplicar una capa de pomada grasa estéril para proteger estas áreas.
 - Para prevenir una posible irritación de la piel abrasionada por el contacto accidental con NexoBrid y el posible sangrado del lecho de la herida, las zonas lesionadas agudas como laceraciones o incisiones de escarotomía deben protegerse con una capa de pomada grasa estéril o un apósito grasoso (p. ej., gasa de vaselina).

El médico responsable debe seguir el proceso de limpieza de la herida (sección 1) y el procedimiento de preparación de la herida antes del desbridamiento (sección 2) descritos a continuación.

1. Limpieza de la herida

Antes del desbridamiento, el cuidado inicial de la quemadura se inicia con una limpieza convencional que elimina todos los contaminantes macroscópicos, el hollín y las ampollas. El siguiente procedimiento de limpieza de la herida está diseñado también para proteger la herida impidiendo la desecación y la contaminación por microorganismos.

- a. Hay que administrar medicación de analgesia/sedación preventiva al paciente de acuerdo con las prácticas habituales para el tratamiento del dolor durante los cambios de apósitos y la limpieza de heridas de quemaduras de gran tamaño. La medicación se utiliza para asegurar el cuidado de la herida sin dolor para que todo el tratamiento (con NexoBrid) se lleve a cabo con comodidad para el paciente.
- b. Retirar los apósitos 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®.
- c. Limpiar minuciosamente la herida con solución salina, jabón o una solución antibacteriana, a discreción del médico. Deben eliminarse las ampollas (capa superficial de queratina) con procedimientos comunes tales como frotar con una gasa estéril, impregnar con solución salina, lavar con esponja limpiadora, etc.

-
- d. Aplicar un apósito 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. Este apósito consta de varias capas de gasa absorbente estéril o de un material absorbente similar no tejido. La gasa estéril se satura con la solución antibacteriana y se aplica para que esté en contacto directo con la totalidad del área quemada. El apósito se cubre después con un vendaje mullido, como un vendaje K, para fijar la gasa estéril. El apósito de gasa estéril debe mantenerse húmedo hasta que se retire antes de iniciar el procedimiento de desbridamiento para 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 desbridamiento con NexoBrid inmediatamente.
 - e. Después de impregnar la herida durante al menos dos horas, retirar el vendaje mullido y el apósito de gasa estéril. A continuación se evalúa de nuevo la herida para asegurar que la capa superficial de queratina (ampollas) se haya eliminado. 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 esponja limpiadora para eliminar la capa de queratina.

2. Preparación de la herida

2.1. Preparación para la aplicación de NexoBrid

- a. Administrar tratamiento del dolor de acuerdo con las prácticas habituales para los cambios de apósitos de gran tamaño; debe iniciarse al menos 15 minutos antes de la aplicación como se describe en la [Sección 1a](#).
- b. Limpiar minuciosamente la herida y extraer toda la capa superficial de queratina o las ampollas de la zona lesional, ya que la queratina aislará la escara del contacto directo con este medicamento y evitará su extracción por parte de NexoBrid.
- c. Retirar todos los medicamentos antibacterianos de uso tópico antes de la aplicación. Los restos de los medicamentos antibacterianos pueden interferir con la actividad de NexoBrid reduciendo su eficacia.
- d. Rodear la zona de la que se desea retirar la escara con una barrera adhesiva de pomada de parafina estéril aplicándola unos centímetros por fuera de la zona de tratamiento, ver la [Figura 1](#). La capa de parafina no debe entrar en contacto con la zona que se desea tratar para evitar el recubrimiento de la escara, ya que aislaría a ésta del contacto directo con NexoBrid.
- e. Proteger las zonas de piel abrasionada de una posible irritación por el contacto accidental con NexoBrid aplicando una capa de pomada grasa estéril o un apósito graso (p. ej., gasa de vaselina).
- f. Prevenir el posible sangrado del lecho de la herida, las áreas lesionadas agudas como laceraciones o incisiones de escarotomía, con una capa de pomada grasa estéril o un apósito graso (p. ej., gasa de vaselina).

-
- g. Rociar 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, [Figura 2](#).



Figura 1: Aplicación de una barrera adhesiva en torno a la zona de tratamiento



Figura 2: Aplicación de una barrera adhesiva en torno a la zona de tratamiento

2.2. Preparación de NexoBrid

- a. Evaluar la zona de la lesión a tratar del paciente para determinar la cantidad que se utilizará durante el tratamiento.
- b. NexoBrid polvo y gel se suministran en dos cantidades diferentes:
- 2 g de NexoBrid polvo más 20 g de gel para cubrir en una capa de 1,5-3 mm de grosor o ~1 % del ASCT de un adulto (100 cm² de quemadura).
 - 5 g de NexoBrid polvo más 50 g de gel para cubrir en una capa de 1,5-3 mm de grosor o el 2,5 % del ASCT de un adulto (250 cm² de quemadura).
- c. Mezclar 2 g o 5 g de NexoBrid polvo estéril, en la medida necesaria, con 20 g o 50 g de gel estéril (proporción de 1:10). El polvo y el gel NexoBrid se mezclan con un depresor lingual a pie de cama del paciente hasta conseguir una mezcla homogénea de color marrón claro (ver la [Figura 3](#)).



Figura 3: Mezcla homogénea del polvo y el gel NexoBrid

3. Tratamiento con NexoBrid (desbridamiento)

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 o empeorar como consecuencia de la premedicación analgésica (p. ej., dilatación gástrica aguda, náuseas y riesgo de vómitos súbitos, estreñimiento) o de la profilaxis antibiótica (p. ej., diarrea). Signos de reacciones alérgicas locales o sistémicas: dificultades respiratorias, presión arterial baja, frecuencia cardíaca rápida, hinchazón de la piel, urticaria, enrojecimiento de la piel, otras reacciones cutáneas, molestias abdominales o una combinación de estos efectos.
- Las reacciones alérgicas /reacciones inflamatorias sistémicas pueden ser graves y requieren tratamiento médico inmediato.
- 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 (interacción entre ambos fármacos).

NexoBrid no debe aplicarse sobre más de un 15% del área de superficie corporal total (ASCT).

Descripción paso a paso de la fase de desbridamiento del tratamiento:

- a. Aplicar NexoBrid tópicamente en la quemadura humedecida en un plazo máximo de 15 minutos tras la realización de la mezcla, con un espesor de 1,5 a 3 milímetros (Figura 4). El gel NexoBrid se aplica de forma que cubra la totalidad de la zona de la

lesión, rellenando la totalidad del área confinada dentro de la barrera adhesiva de pomada de parafina estéril (Figura 5).

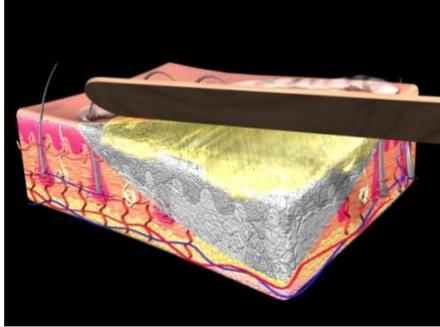


Figura 4: Aplicación de NexoBrid a la zona de tratamiento



Figura 5: Recubrimiento de NexoBrid

- b. Cubrir la herida (Figura 6) con un apósito de película oclusiva estéril que se adhiera al material de la barrera adhesiva estéril aplicada (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 área de contacto del apósito oclusivo 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

- c. Recubrir la herida así preparada con un apósito grueso, holgado y mullido, fijado con un vendaje ([Figura 8](#)).



Figura 8: Apósito estabilizador externo

- d. Mantener el apósito en la herida durante 4 horas.
- e. Desechar todo el gel NexoBrid no utilizado.

DESPUÉS DEL DESBRIDAMIENTO

3.1. Extracción del apósito de NexoBrid

- a. Administrar medicamentos adecuados de analgesia preventiva (ver [Sección 1.a](#)).
- b. Tras 4 horas de tratamiento, retirar el apósito de película oclusiva mediante técnicas asépticas.
- c. Retirar la barrera adhesiva usando un instrumento estéril de bordes romos (p. ej., un depresor lingual).

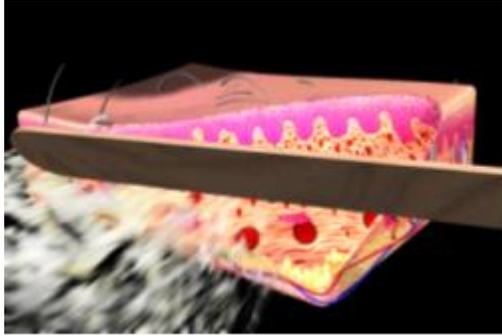


Figura 9: Extracción de la escara disuelta

- d. La escara disuelta debe retirarse de la herida. Eliminarla con un instrumento estéril de bordes romos como se muestra en la [Figura 9](#).
- e. 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 ésta persista.
- f. 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.

3.2. Evaluación de la herida

Después de impregnar la herida con solución antibacteriana durante 2 horas (ver 4.1.f), retirar la solución antibacteriana y evaluar la herida, como se muestra en la [Figura 10](#).

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

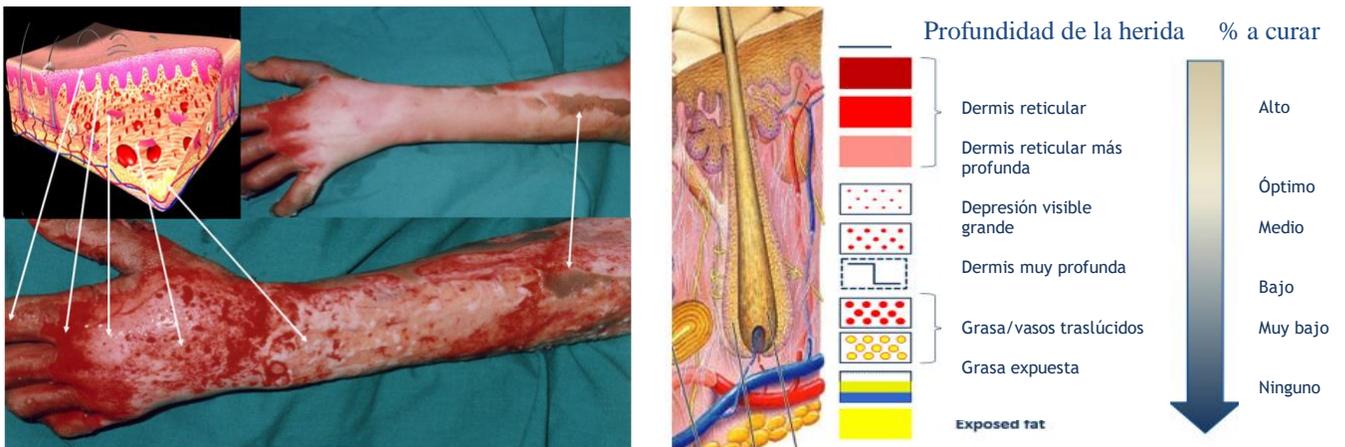


Figura 10: Evaluación del lecho de la herida

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

4. 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 donde permaneció escara después de la primera aplicación es limitada.

5. Cuidado de la herida tras el desbridamiento

- Recubrir la zona desbridada de forma inmediata 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 cutánea permanente o un sustituto cutáneo temporal a una zona recientemente desbridada mediante métodos enzimáticos, debe aplicarse un apósito húmedo a seco impregnado para extraer la escara disuelta remanente.
- Limpiar y refrescar el lecho desbridado antes de la aplicación de los injertos o del apósito 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 implantación de cubiertas cutáneas permanentes (p. ej., autoinjertos) en las heridas de espesor parcial profundo poco tiempo después del desbridamiento. Recubrir la herida desbridada rápidamente tras el desbridamiento y mantenerla húmeda hasta que se realice el injerto con apósitos o sustitutos cutáneos temporales o permanentes (impregnación, aloinjertos o xenoinjertos, apósitos peliculares biológicos perforados, etc.) a fin de prevenir la desecación. No se recomienda el uso de pomada grasa antes del autoinjerto para prevenir la desecación.

Inmediatamente antes de la implantación de autoinjertos, mientras el paciente está bajo anestesia general para la recogida de autoinjertos, retirar los apósitos temporales y después limpiar y raspar la superficie expuesta del lecho desbridado para extraer los depósitos de fibrina y abrir los vasos sanguíneos ocluidos como preparación para el injerto.

Como en cualquier procedimiento de autoinjerto, los injertos deben aplicarse sobre un lecho limpio y viable, estabilizado para prevenir el movimiento y el cizallamiento, y recubrirse con una primera capa de gasa de parafina cubierta con una capa gruesa de apósitos compresivos absorbentes. Se puede aplicar un apósito de presión negativa sobre el injerto durante unos días para promover que prenda el injerto. El cuidado posterior al injerto sigue las pautas asistenciales estándar y se combina con la modulación de la cicatriz (superficie de silicona y prendas de presión).

El lecho dérmico desbridado se puede tratar para la epitelización sobre la dermis utilizando apósitos que mantengan húmedo el lecho, previniendo la desecación y la muerte del tejido, y que ofrezcan las condiciones para la epitelización. Se debe controlar el tejido de granulación en cuanto aparezca (después de 12-14 días), mediante ciclos cortos (2-3 días) de pomada con corticoesteroides o bien, si no progresa la epitelización y el cierre de la herida, por autoinjerto en las zonas no cicatrizadas.

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 asocia con un riesgo aumentado de complicaciones relacionadas con las mismas (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 lo antes posible tras el desbridamiento con NexoBrid. También debe evaluarse con cuidado la implantación de cubiertas cutáneas permanentes (p. ej., autoinjertos) en las heridas de espesor parcial profundo poco tiempo después del desbridamiento con NexoBrid.

Tal como ocurre con los lechos desbridados quirúrgicamente, a fin de prevenir la desecación y/o la formación de pseudoescaras y/o las infecciones, la zona desbridada debe recubrirse de forma inmediata con apósitos o sustitutos cutáneos temporales o permanentes. Cuando se aplique una cubierta cutánea permanente (p. ej., un autoinjerto) o un sustituto cutáneo temporal (p. ej., un aloinjerto) a una zona recientemente desbridada mediante métodos enzimáticos, debe tenerse cuidado de limpiar y refrescar el lecho desbridado mediante, p. ej., cepillado o raspado para permitir la adherencia de los apósitos.

En la curación de las heridas dérmicas que se están epitelizando, tenga cuidado de no dañar y eliminar (raspar) los bordes epiteliales y las islas.

Se ha observado la necesidad de transfusión de sangre en pacientes tratados con NexoBrid y con PCE; entre los grupos de tratamiento, el 91,2% de las transfusiones de sangre en el estudio MW2004-11-02 se realizaron próximas y claramente asociadas a intervenciones quirúrgicas reconocidas en la bibliografía como directamente asociadas a la pérdida de sangre [1,2].

La intervención quirúrgica de escisión tardía puede asociarse tal vez con una mayor pérdida de sangre [3,4] .

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD

El médico responsable debe conocer los riesgos siguientes (antes, durante y después del tratamiento con NexoBrid) enumerados a continuación. También se enumeran a continuación las medidas correspondientes destinadas a mitigar y minimizar dichos riesgos.

Riesgos identificados importantes	Actividad de minimización de riesgos necesaria con el uso de NexoBrid
Dolor	<p>Uso de un tratamiento preventivo del dolor de acuerdo con las prácticas habituales durante los cambios sistemáticos de apósitos de gran tamaño en las pautas de cuidados estándar actuales. El tratamiento del dolor debe iniciarse al menos 15 minutos antes de la aplicación de NexoBrid.</p> <p>Un ejemplo de analgesia/sedación es la combinación adecuada de fentanilo, midazolam y ketamina o morfina y protocolos de analgesia similares de acuerdo con las prácticas habituales en los centros de quemados, que se pueden administrar mediante inyección intravenosa en embolada y con gotero. Se puede utilizar anestesia o analgesia epidural en el cuidado de zonas de la parte inferior del cuerpo, así como bloqueos neuronales de las extremidades superiores a discreción del médico.</p> <p>Precaución: <i>Se pueden aplicar analgésicos tópicos (como geles, cremas, pomadas, líquidos, etc.) a las quemaduras en zonas muy limitadas pero es preciso usarlos con precaución ya que su absorción sistémica a través de la superficie de quemaduras de gran tamaño puede ser peligrosa y puede causar también hipersensibilidad a estos anestésicos locales.</i></p>
Pirexia	<p>Aplicar una impregnación antibacteriana (p. ej. solución salina hipertónica, Sulfamylon al 3-5% o clorhexidina al 0,05-0,5%) durante 2 horas antes (como se hace al limpiar y lavar una quemadura fresca) y especialmente después del tratamiento con NexoBrid para reducir la pirexia.</p>
Infección de la herida	<ul style="list-style-type: none">• Aplicar técnicas de cuidados tópicos estándar para prevenir la contaminación e infiltración bacteriana de la herida tales como la impregnación antibacteriana/antimicrobiana.• Abstenerse de utilizar este medicamento en escaras altamente contaminadas.• Es necesario limpiar, lavar e impregnar la herida antes de utilizar NexoBrid para protegerla previniendo la desecación y la contaminación por microorganismos; el cuidado inicial de la quemadura se inicia con una limpieza y lavado generales y sistemáticos que eliminan todos los contaminantes macroscópicos, el hollín y las ampollas.• Si NexoBrid no se aplica inmediatamente después de la limpieza y lavado iniciales, se debe aplicar un apósito impregnado en una solución antibacteriana (p. ej.

Riesgos identificados importantes	Actividad de minimización de riesgos necesaria con el uso de NexoBrid
	<p>solución salina hipertónica, Sulfamylon al 3-5% o clorhexidina al 0,05-0,5%) y dejarlo en las heridas durante al menos 2 horas. El apósito se cubre después con un vendaje mullido, como un vendaje K, para fijar la gasa estéril. El apósito de gasa estéril debe mantenerse húmedo hasta que se retire antes de iniciar el procedimiento de desbridamiento para evitar la desecación y la contaminación macroscópica de la herida.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antes de la aplicación de NexoBrid, se deben retirar el vendaje estéril húmedo primario y el vendaje mullido. A continuación se evalúa de nuevo la herida para asegurar que la capa superficial de queratina (ampollas) se haya extraído. Para quemaduras de llama profundas, carbonizadas, la extracción de la queratina puede ser difícil. Puede requerirse un raspado minucioso con gasa o esponja limpiadora para extraer la capa de queratina en este caso. • Si se retrasa la aplicación de NexoBrid, el apósito impregnado se debe cambiar al menos cada 12 horas.
Retraso en plazo de cierre completo de la herida	<ul style="list-style-type: none"> • En las heridas con zonas de quemadura de espesor completo y profundo que no se epitelializan deben implantarse autoinjertos lo antes posible tras el desbridamiento. • También debe evaluarse con cuidado la implantación de cubiertas cutáneas permanentes (p. ej., autoinjertos) en las heridas de espesor parcial profundo poco tiempo después del desbridamiento con NexoBrid.
Reacción alérgica	<p>El uso de NexoBrid está contraindicado si se sospecha de hipersensibilidad a la bromelaína, a la piña o a alguno de los excipientes de NexoBrid polvo o vehículo de gel*.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En caso de exposición cutánea, NexoBrid debe aclararse con agua para reducir la probabilidad de sensibilización cutánea. • La capacidad de NexoBrid (un producto proteico) para causar sensibilización debe tenerse en cuenta cuando se reexponga a los pacientes a productos que contengan bromelaína en ocasiones posteriores. • 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), los pacientes tratados

Riesgos identificados importantes	Actividad de minimización de riesgos necesaria con el uso de NexoBrid
	<p>con NexoBrid deben monitorizarse en busca de signos de reacciones alérgicas locales o sistémicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existen notificaciones de exposición ocupacional a la bromelaína que llevaron a una sensibilización. La sensibilización puede haber ocurrido a causa de la inhalación de polvo de bromelaína. Entre las reacciones alérgicas a la bromelaína se encuentran reacciones anafilácticas y otras reacciones de tipo inmediato con manifestaciones como broncoespasmo, angioedema, urticaria y reacciones mucosas y gastrointestinales. Esto debe tenerse en cuenta cuando se mezcle NexoBrid polvo con el gel. El polvo no debe inhalarse. • Evite la exposición accidental de los ojos. En caso de exposición ocular, irrigue los ojos con abundante cantidad de agua durante al menos 15 minutos. • Si se produce contacto con la piel, lave la zona con abundante cantidad de agua para eliminar el fármaco de la piel.
Riesgos potenciales importantes	Actividad de minimización de riesgos necesaria con el uso de NexoBrid
Aumento de la tendencia al sangrado	<ul style="list-style-type: none"> • Se ha notificado una reducción de la agregación plaquetaria y un moderado aumento del tiempo de tromboplastina parcial como un posible efecto tras la administración oral de bromelaína. Los datos <i>in vitro</i> y en animales sugieren que la bromelaína puede favorecer también la fibrinólisis. • Se debe monitorizar a los pacientes en busca de posibles signos de anomalías de la coagulación. Si se hubiera observado algún efecto clínicamente importante, confirmar que haya cedido antes de cualquier aplicación subsiguiente de NexoBrid. • NexoBrid debe usarse con precaución en los pacientes con trastornos de la coagulación, bajos recuentos plaquetarios y riesgo aumentado de hemorragias por otras causas como, p. ej., úlceras pépticas y sepsis. • Se debe monitorizar a los pacientes en busca de posibles signos de anomalías de la coagulación. • Es necesario actuar con precaución y realizar una monitorización cuando se prescriban medicamentos concomitantes que afecten a la coagulación.
Irritación grave	Para prevenir una posible irritación de la piel abrasionada por el contacto accidental con NexoBrid y el posible sangrado del

Riesgos identificados importantes	Actividad de minimización de riesgos necesaria con el uso de NexoBrid
	lecho de la herida, las zonas lesionadas agudas como laceraciones o incisiones de escarotomía deben protegerse con una capa de pomada grasa estéril o un apósito graso (p. ej., gasa de vaselina).
Aumento de la mortalidad en pacientes con enfermedad cardiopulmonar	Este medicamento debe usarse con precaución en los pacientes con enfermedad o lesión cardiopulmonar y pulmonar crónica o aguda (p. ej., lesión por inhalación de humo).
Uso fuera de FT en quemaduras faciales, perineales o del área genital, aplicación única de NexoBrid a heridas >15% ASCT en una sesión, uso en aplicaciones repetidas	<p>Se ha incluido la siguiente información en la FT del medicamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sección 4.2 (Posología y forma de administración): “NexoBrid no debe aplicarse a más de un 15% del área de superficie corporal total (ASCT) ... No puede tratarse un área lesional total mayor del 15% del ASCT con NexoBrid. No se recomienda una segunda aplicación subsiguiente”. • Sección 4.4 (Advertencias y precauciones especiales): “<u>Heridas para las que no existe experiencia o ésta es limitada:</u> “No existe experiencia con el uso de NexoBrid en: - las quemaduras perineales y genitales - las quemaduras eléctricas <p>La información sobre el uso de NexoBrid es limitada en las quemaduras faciales. NexoBrid debe usarse con precaución en dichos pacientes. Los ojos se deben proteger cuidadosamente durante el tratamiento de las quemaduras faciales utilizando una pomada de vaselina como barrera adhesiva.”</p>

*En la bibliografía médica se ha notificado sensibilidad cruzada entre la bromelaína y la papaína, así como las proteínas del látex, el veneno de abeja y el polen de olivo.

SE RECUERDA LA IMPORTANCIA DE NOTIFICAR LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS AL CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILIANCIA CORRESPONDIENTE ([HTTP://WWW.AEMPS.GOB.ES/VIGILANCIA/MEDICAMENTOSUSOHUMANO/DOCS/DIR_S ERFV.PDF](http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosusohumano/docs/dir_serefv.pdf)) O A TRAVÉS DEL FORMULARIO ELECTRÓNICO DISPONIBLE EN [HTTPS://WWW.NOTIFICARAM.ES](https://www.notificaram.es)

MONITORIZACIÓN DE LOS PACIENTES TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE NEXOBRID

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 concentraciones de enzimas hepáticas), monitorizar a los pacientes tratados con NexoBrid en relación a:

- Aumento de la temperatura corporal.
- Signos de procesos inflamatorios e infecciosos locales y sistémicos.
- Situaciones que podrían precipitarse o empeorar como consecuencia de la premedicación analgésica (p. ej., dilatación gástrica aguda, náuseas y riesgo de vómitos súbitos, estreñimiento) o de la profilaxis antibiótica (p. ej., alergia, diarrea).
- Signos de reacciones alérgicas locales o sistémicas.
- Efectos potenciales sobre la hemostasia (ver más arriba).
- Signos de hemorragia.
- La bromelaína puede potenciar las acciones del fluorouracilo y la vincristina. Se debe vigilar a los pacientes por si hubiese un aumento de la toxicidad.

Se debe iniciar un tratamiento o medidas profilácticas (p. ej., inserción de un tubo nasogástrico) según resulte indicado.

Referencias

- 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. Kagan and e. al., American burn association white paper. *Surgical Management of the Burn Wound and Use of Skin Substitutes*. American burn association, 2009
- 4 Desai, M.H., et al., Early burn wound excision significantly reduces blood loss. *Ann Surg*, 1990. 211(6): p. 753-9; discussion 759-62