

## **INFORMAÇÃO DE SEGURANÇA DIRIGIDA AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM UNIDADES ESPECIALIZADAS PARA QUEIMADOS QUE PODERÃO UTILIZAR E/OU PRESCREVER O MEDICAMENTO NEXOBRID**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas

O principal objetivo deste material educacional é o de minimizar os riscos associados à utilização deste medicamento sendo assim essencial informar todos os Profissionais de Saúde em unidades especializadas para queimados que poderão utilizar e/ou prescrever NexoBrid sobre:

1. As instruções de utilização.
2. As atividades necessárias para minimização do risco que demonstraram ser eficazes na redução dos riscos major relacionados com a dor, pirexia e infeção da ferida.
3. As atividades necessárias para minimização do risco relativamente a riscos potenciais de aumento da tendência para hemorragia, irritação grave, reação alérgica, aumento da mortalidade em doentes com doença cardiopulmonar e utilização numa indicação não aprovada.
4. As atividades de monitorização após a aplicação de NexoBrid.

### **Indicação do medicamento:**

Remoção de escaras em adultos com queimaduras térmicas profundas de espessura parcial e total.

## **Instruções de utilização - Guia passo a passo do tratamento:**

### **ANTES DE PRESCREVER NEXOBRID:**

O profissional de saúde / médico assistente (especialista em queimaduras) devem estar cientes do seguinte antes de prescreverem este medicamento.

- NexoBrid deve ser aplicado apenas por profissionais de saúde treinados e em centros especializados no tratamento de queimaduras.
- A área da queimadura tratada deve ser limitada a 15% da ASCT (área de superfície corporal total) dado existirem dados farmacocinéticos limitados em doentes com mais de

15% da ASCT afetada e devido a evidência de coagulopatia em estudos em animais.

NexoBrid não deve ser aplicado em mais de 15% da área de ASCT.

- A utilização de NexoBrid está contraindicada em doentes alérgicos à substância ativa - concentrado de enzimas proteolíticas enriquecido em bromelaína, ao ananás ou à papaína -, ou a qualquer um dos excipientes.
- Os profissionais de saúde devem estar cientes do risco a sensibilidade cruzada entre a bromelaína e a papaína, assim como com proteínas do látex, veneno de abelha e pólen de oliveiras.
- Os profissionais de saúde devem estar cientes do risco potencial de reação alérgica com a utilização subsequente de NexoBrid em lesões por queimadura e em doentes que são submetidos a reexposição posterior a medicamentos contendo bromelaína.
- Os profissionais de saúde devem estar cientes do risco de mortalidade acrescida em doentes com patologia cardiopulmonar. Consequentemente, este medicamento deve ser utilizado com precaução em contexto de doença cardiopulmonar ou pulmonar, incluindo traumatismo pulmonar por queimadura e suspeita de traumatismo pulmonar por queimadura.

## **PRÉ-DEBRIDAMENTO**

O médico assistente deve estar ciente do seguinte antes de aplicar NexoBrid.

- Este tratamento está associado a dor. Portanto, o médico assistente deve implementar um controlo adequado da dor e administrar ao doente medicação para analgesia/sedação preventiva antes de aplicar este medicamento.
- O médico assistente deve aplicar um penso embebido numa solução antibacteriana nas queimaduras limpas e deixá-lo em posição durante pelo menos 2 horas para minimizar o potencial de infeção da ferida e pirexia.
- Para prevenir a possível irritação da pele circundante causada pelo contacto acidental com NexoBrid, o médico assistente deve aplicar uma camada de pomada gorda estéril para proteção destas áreas.

O médico assistente deve seguir o processo de limpeza da ferida (secção 1) e o procedimento pré-desbridamento para preparação da ferida (secção 2) descritos a seguir.

### **1. Limpeza da ferida**

Antes do desbridamento, os cuidados iniciais da ferida por queimadura começam com uma limpeza padrão que remove todos os contaminantes mais evidentes, fuligem e bolhas. O procedimento de limpeza da ferida seguinte é concebido também para proteger a ferida prevenindo a dessecação e a contaminação por microrganismos.

- a. A medicação para a analgesia/sedação preventiva deve ser administrada ao doente de acordo com o tratamento de rotina geralmente praticado para controlo da dor durante a

mudança de penso numa queimadura extensa e limpeza da ferida. É utilizada para assegurar os cuidados da ferida sem dor, para que todo o ciclo de tratamento seja realizado de maneira confortável para o doente.

- b. Remova os pensos e descontinue a medicação aplicada topicamente no local da ferida. A medicação tópica (como compostos de prata ou iodo) pode interferir com a atividade deste medicamento.
- c. Limpe muito bem a ferida com solução salina, sabão ou uma solução antibacteriana, segundo o critério do médico. As bolhas (camada superficial de queratina) devem ser removidas por procedimentos habituais, como por exemplo esfregar com uma gaze estéril, embebição em solução salina, esponja de limpeza, etc.
- d. Aplique um penso embebido numa solução antibacteriana (p. ex., solução salina hipertónica, Sulfamylon a 3-5% ou clorexidina a 0,05-0,5%) nas queimaduras limpas e deixe-o em posição durante pelo menos 2 horas. Este penso é constituído por várias camadas de gaze absorvente estéril ou por um material absorvente não-tecido semelhante. A gaze estéril é saturada com a solução antibacteriana e é aplicada de modo a ficar em contacto direto com toda a área queimada. O penso é depois coberto com uma ligadura macia, como por exemplo uma ligadura em K, para manter a gaze estéril em posição. O penso de gaze estéril deve permanecer húmido até ser removido antes do início do procedimento de desbridamento para prevenir dessecação acentuada e contaminação da queimadura. O penso embebido deve ser mudado pelo menos a intervalos de 12 horas se o tratamento com NexoBrid não for efetuado imediatamente.
- e. Depois da ferida estar embebida durante pelo menos duas horas, remova a ligadura macia e o penso de gaze estéril. A ferida deve ser reavaliada para assegurar que a camada superficial de queratina (bolhas) foi removida. No caso de queimaduras por chama, carbonizadas e profundas, a remoção da queratina pode ser difícil. Nestes casos, pode ser necessário raspar com uma gaze ou esponja de limpeza para remover a camada de queratina.

## **2. Preparação da ferida**

### **2.1. Preparação para a aplicação de NexoBrid**

- a. Efetue o controlo da dor de acordo com a prática normal para uma mudança de penso extensa; deverá ser iniciado pelo menos 15 minutos antes da aplicação de NexoBrid como se descreve na [Secção 1a](#).
- b. Limpe muito bem a ferida e remova toda a camada superficial de queratina ou as bolhas da área da ferida, dado que a queratina isolará a escara do contacto direto com NexoBrid e impedirá a remoção da escara por NexoBrid.
- c. Remova todos os medicamentos antibacterianos aplicados topicamente antes de aplicar este medicamento. Restos de medicamentos antibacterianos podem interferir com a atividade de NexoBrid diminuindo a sua eficácia.
- d. Rodeie a área de onde deseja remover a escara com uma barreira adesiva constituída por uma pomada de parafina estéril, aplicando-a alguns centímetros para fora da área de tratamento, ver [Figura 1](#). A camada de parafina não deve entrar em contacto com a

área a ser tratada para evitar cobrir a escara, isolando assim a escara do contacto direto com NexoBrid.

- e. Proteja as áreas de pele escoriada da possível irritação causada pelo contacto accidental com NexoBrid, aplicando uma camada de pomada gorda estéril.
- f. Salpique a queimadura com solução estéril de cloreto de sódio isotónico de 9 mg/ml (0,9%). A ferida deve ser mantida humedecida durante o procedimento de aplicação [Figura 2](#).



**Figura 1: Aplicação da barreira adesiva à volta da área de tratamento**



**Figure 2: Aplicação da barreira adesiva à volta da área de tratamento**

## **2.2. Preparação de NexoBrid**

- a. Avalie a área alvo da queimadura do doente para determinar a quantidade de NexoBrid a utilizar durante o tratamento.
- b. O pó e o gel de NexoBrid são fornecidos em duas quantidades diferentes: 2 g de pó de NexoBrid mais 20 g de gel para abranger 100 cm<sup>2</sup> ou 5 g de pó de NexoBrid mais 50 g de gel para abranger 250 cm<sup>2</sup> de queimadura.
- c. Misture 2 g ou 5 g de pó estéril de NexoBrid com 20 g ou 50 g de gel estéril, conforme necessário (razão de 1:10). O pó e o gel de NexoBrid são misturados à cabeceira do doente, utilizando uma espátula abaixador de língua, estéril, até se obter uma mistura homogénea, castanho claro (ver [Figura 3](#)).



**Figura 3: Mistura homogênea de pó e gel de NexoBrid**

### **3. Tratamento com NexoBrid (Desbridamento)**

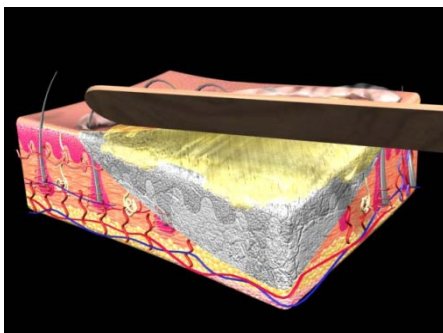
Devido ao risco potencial de dor, infecção da ferida e maior tendência para hemorragia, os doentes devem ser monitorizados quanto ao seguinte durante o tratamento com NexoBrid:

- Elevação da temperatura corporal
- Sinais de processos inflamatórios e infecciosos locais e sistêmicos.
- Condições que podem ser precipitadas ou agravadas pela pré-medicação analgésica (p. ex., dilatação gástrica, náuseas e risco de vômitos súbitos, obstipação) ou pela profilaxia com antibióticos (p. ex., diarreia).
- Sinais de reações alérgicas locais ou sistêmicas.
- Efeitos potenciais sobre a hemostase.

NexoBrid não deve ser aplicado em mais de 15% da área de superfície corporal total (ASCT).

Descrição passo a passo da fase de desbridamento do tratamento:

- a. Aplique o medicamento topicamente na ferida humedecida da queimadura nos 15 minutos após a mistura, com uma espessura de 1,5 a 3 milímetros ([Figura 4](#)). O gel é aplicado de modo a cobrir toda a área da queimadura, preenchendo completamente a área limitada pela barreira adesiva constituída pela pomada de parafina estéril ([Figura 5](#)).



**Figura 4: Aplicação na área de tratamento**



**Figura 5: Cobertura de NexoBrid**

- b. Cubra a ferida ([Figura 6](#)) com um penso oclusivo estéril tipo película que adira ao material de barreira adesiva estéril aplicada ([Figura 7](#)). O gel deve preencher completamente o penso oclusivo estéril, devendo ter-se o cuidado especial de não deixar ar sob este penso oclusivo. Uma pressão suave sobre o penso oclusivo na zona de contacto com a barreira adesiva garante a aderência entre a película oclusiva e a barreira adesiva estéril e obtém a contenção total de NexoBrid na zona de tratamento.



**Figura 6: Área de tratamento**



**Figura 7: Aplicação do penso oclusivo estéril tipo película**

- c. Cubra a ferida com o penso com um penso adicional macio e espesso, não compressivo, mantido em posição com uma ligadura ([Figura 8](#)).



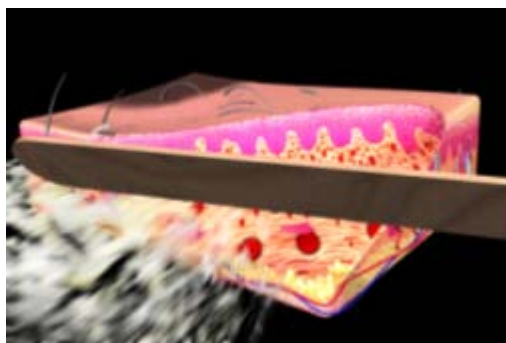
**Figura 8: Penso externo para estabilização**

- d. Mantenha o penso em posição durante 4 horas.
- e. Elimine todo o gel não utilizado.

#### **4. Pós-desbridamento**

##### **4.1. Remoção do penso de NexoBrid**

- a. Administre os medicamentos apropriados para analgesia preventiva (ver [Secção 1.a](#)).
- b. Após 4 horas de tratamento, remova o penso oclusivo tipo película utilizando técnicas assépticas.
- c. Remova a barreira adesiva utilizando um instrumento estéril de bordos não cortantes (p. ex., uma espátula abaixador de língua).



**Figura 9- Remoção da escara dissolvida**

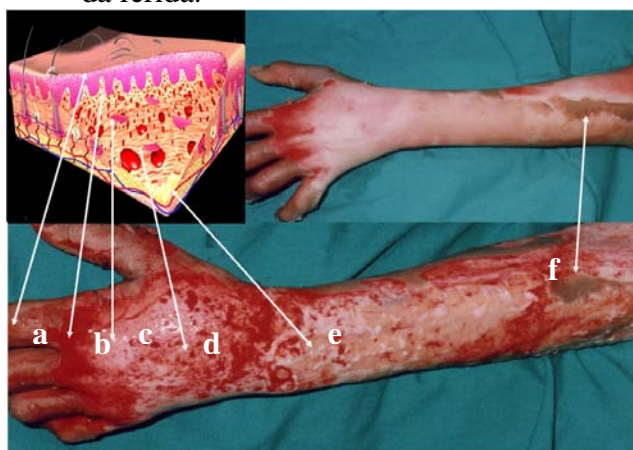
- d. A escara dissolvida deve ser removida da ferida, limpando-a com um instrumento estéril de bordos não cortantes como ilustrado na [Figura 9](#).
- e. Limpe muito bem a ferida utilizando primeiro uma gaze ou toalhete grande, seco, estéril, e depois uma gaze ou toalhete estéril que foi embebido em solução estéril de cloreto de sódio isotónico de 9 mg/ml (0,9%). Esfregue a área tratada até aparecer uma superfície rosada com pontos hemorrágicos ou um tecido esbranquiçado. O esfregar não remove escaras não dissolvidas e aderentes em áreas onde ainda permanece a escara.
- f. Aplique um penso embebido numa solução antibacteriana (p. ex., Sulfamylon a 3-5% ou clorexidina a 0,05-0,5%) na área de tratamento durante mais 2 horas.



## 4.2. Avaliação da ferida

Após embebição da ferida com solução antibacteriana durante 2 horas (ver 4.1.f), remova a solução antibacteriana e avalie a ferida quanto ao seguinte, de acordo com o apresentado na [Figura 10](#).

- Desbridamento completo
- % da ASCT e profundidade da queimadura a fim de determinar o tratamento ulterior da ferida.



**Figura 10: Avaliação do leito da ferida**

- a. Ferida não queimada, não lesada por NexoBrid
- b. Queimadura dérmica superficial com hemorragia
- c. Queimadura dérmica de profundidade intermédia com matriz colagénica dérmica bem conservada
- d. Queimadura dérmica profunda com capilares hemorrágicos maiores e mais espaçados e uma matriz dérmica muito fina
- e. Queimadura de espessura total
- f. Escara não dissolvida protegida por uma bolha que não foi removida antes da aplicação de NexoBrid

## 5. Repetição do desbridamento

NexoBrid deve ficar em contacto com a queimadura durante um período de 4 horas. Não se recomenda uma segunda aplicação subsequente. Existem ainda dados limitados sobre a utilização de NexoBrid em zonas onde a escara permaneceu após a primeira aplicação.

## 6. Cuidados da ferida após o desbridamento

- Cubra a área desbridada imediatamente após o desbridamento com substitutos de pele ou pensos permanentes ou temporários para prevenir a dessecação, formação de pseudoescara e/ou infeção.
- Antes da aplicação de uma cobertura permanente ou de um substituto de pele temporários numa área recentemente desbridada por meios enzimáticos, utilize um penso embebido, húmido a seco, para remover a escara dissolvida restante.
- Antes da aplicação de enxertos ou do penso primário, o leito desbridado deve ser limpo e refrescado, p. ex., escovando ou raspando para permitir a aderência do penso.



As feridas com áreas de queimaduras profundas e de espessura total devem ser submetidas a autoenxerto logo que for possível após o desbridamento com NexoBrid. Também deverá ser cuidadosamente ponderada a colocação de coberturas de pele permanente (p. ex., autoenxertos) em feridas profundas de espessura parcial logo após o desbridamento com NexoBrid. Cubra o leito da ferida desbridada imediatamente após o desbridamento e mantenha-o húmido com pensos temporários (p. ex., embebição, aloenxertos ou xenoenxertos, pensos biológicos perfurados tipo película, etc.) até ser efetuado o enxerto, para prevenir a dessecação. Não se recomenda a utilização de uma pomada gordas para prevenção da dessecação antes de se efetuar o autoenxerto.

Imediatamente antes do autoenxerto, enquanto o doente estiver sob anestesia geral para colheita do autoenxerto, remova o penso temporário, depois limpe e raspe a superfície ferida do leito desbridado para remover depósitos de fibrina e abrir vasos sanguíneos obstruídos como preparação para a aplicação do enxerto.

Como com qualquer procedimento de autoenxerto, o enxerto deve ser aplicado num leito limpo e viável, estabilizado para impedir movimentos e deslocamento, e coberto com um penso constituído por uma primeira camada de gaze com parafina coberta por uma camada espessa de pensos absorventes compressivos. Pode ser aplicado um penso sob pressão negativa sobre o enxerto durante alguns dias para promover a aceitação do enxerto. Os cuidados pós-enxerto seguem o padrão de cuidados, sendo associados a modulação da cicatriz (superfície de silicone e vestuário de pressão).

O leito dérmico desbridado pode ser tratado para a epitelialização sobre a derme utilizando pensos que manterão o leito húmido, prevenindo a dessecação e a morte tecidular, e que proporcionarão as condições para a epitelialização. O tecido de granulação deve ser controlado utilizando tratamentos curtos (2-3 dias) com uma pomada de corticosteróides, ou se a epitelialização e o encerramento da ferida não progredirem, por autoenxerto das áreas não cicatrizadas.

Em estudos com NexoBrid, permitiu-se que feridas com restos dérmicos ricos e visíveis cicatrizassem por epitelialização espontânea sob um penso adequado. Em vários casos, ocorreu um atraso da cicatrização tendo sido necessário o autoenxerto numa fase ulterior, causando atrasos no encerramento da ferida. O encerramento tardio da ferida pode estar associado a um risco acrescido de complicações relacionadas com a ferida (p. ex., falência do enxerto, infeção). Portanto, feridas com áreas de queimadura profunda e espessura total, sem probabilidades razoáveis de epitelialização espontânea, devem ser submetidas a autoenxerto logo que for possível após o desbridamento com NexoBrid. Também deverá ser cuidadosamente ponderada a colocação de coberturas de pele permanente (p. ex., autoenxertos) em feridas profundas de espessura parcial logo após o desbridamento com NexoBrid.

Como no caso de um leito desbridado por meios cirúrgicos, a fim de se prevenir a dessecação e/ou a formação de uma pseudoescara e/ou infeção, a área desbridada deve ser coberta imediatamente com substitutos de pele ou pensos permanentes ou temporários. Quando se

aplica uma cobertura de pele permanente (p. ex., autoenxerto) ou um substituto de pele temporário (p. ex., aloenxerto) numa área recentemente desbridada por meios enzimáticos, deve ter-se o cuidado de limpar e refrescar o leito desbridado, p. ex. escovando ou raspando para permitir a aderência do penso.

Observou-se a necessidade de transfusão sanguínea em doentes tratados com NexoBrid e submetidos ao padrão de cuidados, em todos os braços de tratamento. No estudo MW2004-11-02, 91,2% das transfusões de sangue foram feitas próximo de procedimentos cirúrgicos e estavam claramente associadas a estes, os quais são reconhecidos na literatura como estando diretamente associados a perda de sangue [1,2].

É possível que a cirurgia excisional tardia esteja associada a uma maior perda de sangue [3,4] e este facto deve ser tido em consideração pelos médicos na escolha da estratégia de encerramento da ferida no caso de feridas desbridadas com NexoBrid.

## 7. Atividades para minimização do risco para riscos identificados e potenciais

O médico assistente deve estar ciente dos seguintes riscos (antes, durante e depois do tratamento com NexoBrid), abaixo indicados. As medidas correspondentes que visam atenuar e minimizar estes riscos estão indicadas.

Riscos major identificados	Atividade para minimização do risco necessária com a utilização de NexoBrid
Dor	<p>Utilização de controlo preventivo da dor de acordo com a prática normal durante as mudanças de pensos de rotina em queimaduras extensas seguindo o padrão de cuidados atuais. O controlo da dor deve ser iniciado pelo menos 15 minutos antes da aplicação de NexoBrid.</p> <p>Um exemplo de analgesia/sedação é a associação apropriada de fentanilo, midazolam e cetamina ou morfina e protocolos semelhantes de analgesia de acordo com a prática normal em centros de queimaduras, que podem ser administrados por administração em bólus ou intravenosa em gota-a-gota.</p> <p>Pode utilizar-se anestesia ou analgesia epidural no caso de cuidados das regiões inferiores do corpo, segundo o critério do médico.</p> <p><b>Precaução:</b> Medicamentos tópicos para alívio da dor (como geles, cremes, pomadas, líquidos, etc.) em queimaduras podem ser aplicados em áreas muito limitadas, devendo, no entanto, ter-se cuidado ao utilizá-los dado que a sua absorção sistémica através de uma superfície extensa de queimaduras pode ser perigosa, além de poder causar hipersensibilidade a estes anestésicos locais.</p>
Pirexia	Aplicação de embebição antibacteriana (p. ex., solução salina hipertónica, Sulfamylon a 3-5% ou clorexidina a 0,05-0,5%) durante 2 horas antes e após o tratamento com NexoBrid para diminuir a pirexia.
Infeção da ferida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicação de técnicas de cuidados tópicos padrão para prevenção de contaminação e infiltração bacteriana da ferida como embebição antibacteriana/antimicrobiana.</li> <li>• Abstenção da utilização de NexoBrid em escara intensamente contaminada.</li> <li>• Antes da utilização de NexoBrid são necessárias limpeza e embebição da ferida para proteger a ferida através da prevenção da dessecação e contaminação por microrganismos; os cuidados iniciais da queimadura começam com uma limpeza geral de rotina que remove todos os contaminantes mais evidentes, fuligem e bolhas.</li> <li>• Um penso embebido numa solução antibacteriana (p. ex., solução salina hipertónica, Sulfamylon a 3-5% ou clorexidina a 0,05-0,5%) é aplicado na queimadura permanecendo em posição durante pelo menos 2 horas. O penso é depois coberto com uma ligadura macia, como por exemplo uma ligadura em K, para manter a gaze estéril em posição. O penso de gaze estéril deve permanecer húmido até ser removido antes do início do procedimento de desbridamento para prevenir a dessecação e contaminação acentuada da ferida.</li> <li>• Depois da ferida estar embebida durante pelo menos duas horas, a ligadura macia e o penso de gaze estéril são removidos. A ferida é</li> </ul>

<b>Riscos major identificados</b>	<b>Atividade para minimização do risco necessária com a utilização de NexoBrid</b>
	<p>reavaliada para assegurar que a camada superficial de queratina (bolhas) foi removida. No caso de queimaduras por chama, carbonizadas e profundas, a remoção da queratina pode ser difícil. Nestes casos pode ser necessário raspar meticulosamente com uma gaze ou esponja de limpeza para remover a camada de queratina.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O penso embebido deve ser mudado pelo menos em intervalos de 12 horas.</li> </ul>
Atraso até ao encerramento completo das feridas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Feridas com áreas de queimadura profunda e de espessura total devem ser submetidas a autoenxerto logo que for possível após o desbridamento com NexoBrid.</li> <li>• Também deverá ser cuidadosamente ponderada a colocação de coberturas de pele permanente (p. ex., autoenxertos) em feridas profundas de espessura parcial logo após o desbridamento com NexoBrid.</li> </ul>
<b>Riscos potenciais importantes</b>	<b>Atividade para minimização do risco necessária com a utilização de NexoBrid</b>
Maior tendência para hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Foram notificados como um efeito possível após a administração oral de bromelaína diminuição da agregação plaquetária e aumento moderado do tempo de tromboplastina parcial. Dados in vitro e em animais sugerem que a bromelaína também pode facilitar a fibrinólise.</li> <li>• Os doentes devem ser monitorizados para deteção de possíveis sinais de anomalias da coagulação. No caso de se observar um efeito clinicamente relevante, confirme que este desapareceu antes de qualquer aplicação subsequente de NexoBrid.</li> <li>• NexoBrid deve ser utilizado com precaução em doentes com doenças da coagulação, contagens baixas de plaquetas e com maior risco de hemorragia resultante de outras causas, p. ex., úlceras pépticas e sépsis.</li> <li>• Os doentes devem ser monitorizados para deteção de possíveis sinais de anomalias da coagulação.</li> <li>• São necessárias precauções e monitorização ao prescreverem-se concomitantemente medicamentos que possam afetar a coagulação.</li> </ul>
Irritação grave	Para prevenir a possível irritação da pele escoriada causada pelo contacto accidental com NexoBrid, estas áreas (adjacentes à área da queimadura) podem ser protegidas com uma camada de pomada gorda estéril (p. ex., barreira adesiva).
Mortalidade acrescida em doentes com doença cardiopulmonar	NexoBrid deve ser utilizado com precaução em doentes com doença cardiopulmonar e doença pulmonar crónica ou aguda ou com lesão (isto é, lesão por inalação de fumos).
Reação alérgica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A utilização de NexoBrid está contraindicada no caso de suspeita de hipersensibilidade à bromelaína, ao ananás ou a qualquer um dos excipientes.</li> <li>• No caso de exposição cutânea accidental, NexoBrid deve ser lavado com água para diminuir a possibilidade de sensibilização cutânea.</li> </ul>

Riscos major identificados	Atividade para minimização do risco necessária com a utilização de NexoBrid
	<ul style="list-style-type: none"> <li>O potencial deste medicamento para causar sensibilização deve ser tido em consideração em casos de reexposição posterior dos doentes a medicamentos contendo bromelaína.</li> <li>Além da monitorização de rotina de doentes queimados (p. ex., sinais vitais, estado de volume/hídrico/eletrolítico, hemograma, níveis séricos da albumina e das enzimas hepáticas), os doentes tratados com NexoBrid devem ser monitorizados quanto a sinais de reações alérgicas locais ou sistémicas.</li> <li>Foram feitas notificações de exposição ocupacional à bromelaína que causaram sensibilização. A sensibilização pode ter ocorrido devido a inalação do pó de bromelaína. As reações alérgicas à bromelaína incluem reações anafiláticas e outras reações de tipo imediato com manifestações tais como broncospasmo, angioedema, urticária e reações mucosas e gastrointestinais. Estas devem ser consideradas durante a mistura do pó de NexoBrid com o gel. Em NexoBrid, o pó contendo as enzimas proteolíticas enriquecidas com bromelaína está presente na forma de um bolo liofilizado estéril, diminuindo a probabilidade de exposição por inalação. Evitar a exposição ocular accidental. No caso de exposição ocular, irrigar os olhos expostos com água em abundância durante pelo menos 15 minutos. No caso de exposição cutânea, lavar com água para remover NexoBrid.</li> </ul>
Utilização em indicações não aprovadas em queimaduras faciais, do períneo ou região genital, aplicação única de Debrase/NexoBrid em queimaduras com uma área superior a 15% da ASCT, utilização em aplicações repetidas	<p>Foram incluídas afirmações adequadas no RCM do medicamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Secção 4.2 (Posologia e modo de administração): “NexoBrid não deve ser aplicado em mais de 15% da área de superfície corporal total (ASCT) ... Uma área total de ferida com não mais de 15% da ASCT pode ser tratada com NexoBrid. Não se recomenda uma segunda aplicação subsequente”.</li> <li>Secção 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização: <u>“Queimaduras com as quais não existe experiência ou esta é limitada:</u>  Não existe experiência com a utilização de NexoBrid em queimaduras genitais e do períneo.  Existe informação limitada sobre a utilização de NexoBrid em queimaduras faciais”.</li> </ul>

## Monitorização do doente após a administração de NexoBrid

Além da monitorização de rotina de doentes queimados (p. ex., sinais vitais, estado de volume/hídrico/eletrolítico, hemograma, níveis séricos da albumina e das enzimas hepáticas), monitorizar os doentes tratados com NexoBrid quanto ao seguinte:

- Elevação da temperatura corporal
- Sinais de processos inflamatórios e infecciosos locais e sistémicos.

- Condições que podem ser precipitadas ou agravadas pela pré-medicação analgésica (p. ex., dilatação gástrica, náuseas e risco de vômitos súbitos, obstipação) ou pela profilaxia com antibióticos (p. ex., diarreia).
- Sinais de reações alérgicas locais ou sistémicas.
- Efeitos potenciais sobre a hemostase (ver acima).

O tratamento ou medidas profiláticas (p. ex., inserção de um tubo nasogástrico) devem ser iniciados conforme indicado.

### **Notificação de suspeitas de reações adversas:**

Os profissionais de saúde devem notificar qualquer suspeita de reação adversa ao INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P., ou Departamento de Farmacovigilância da empresa, através dos seguintes contactos:

#### **INFARMED, I.P.:**

Formulário online do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P. em <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente) ou para:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53

1749-004 Lisboa

Telefone: 21 798 71 40/41

Fax: 21 798 73 97

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### **Departamento de Farmacovigilância da empresa:**

MediWound Germany GmbH

Eisenstr. 5

D-65428 Rüsselsheim

tel: +8002226324254

email: [mediwound@pilglobal.com](mailto:mediwound@pilglobal.com)

- 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