

- b) Anotar a data e o horário da reconstituição no espaço reservado no lado direito do suporte de papelão. Uma vez reconstituídas, as soluções de trombina e fibrinogênio permanecem estáveis por 24 horas em temperatura entre 15 °C e 25 °C, se estocadas na embalagem externa estéril, e 8 horas entre 15 °C e 25 °C, quando fora da embalagem estéril. Certificar-se que os conjuntos (Combi-Set I e II) sejam estocados na posição vertical depois de reconstituídos.
- c) Antes do uso, abrir a embalagem estéril (Figura 2) e desconecte os frascos vazios (2 e 4) juntamente com o dispositivo de transferência (Figura 3).
Inclinar o Frasco 1 (solução de fibrinogênio) e aspirar seu conteúdo com uma seringa de insulina. Aspire o conteúdo do Frasco 3 (solução de trombina) com outra seringa de insulina (Figura 4).

2. Aplicação

A ferida cirúrgica deve estar o mais seca possível antes da aplicação de **Beriplast P**.

Beriplast P pode ser usado em todos os procedimentos cirúrgicos, inclusive em endoscopia, podendo ser usado, também, na sub-mucosa para obter hemostasia e tratar ferimentos. (Veja: Precauções de administração). A aplicação pode ser repetida, se necessário. No caso de hemorragia abundante, pode ser necessário adotar medidas adicionais.

- a) Aplique a solução de fibrinogênio ao tecido que necessita de adesão e cubra imediatamente com a solução contendo trombina.
- b) Os tecidos que necessitam de adesão devem ser mantidos no lugar por vários minutos até que a adesão provisória seja obtida.
- c) **Beriplast P** pode ser aplicado, também, com auxílio do dispositivo de aplicação que permita uma aplicação conjunta das soluções de fibrinogênio e de trombina ou por outros métodos de aplicação, tais como ponta aerossol, cânula e catéter de duplo lúmen para endoscopia.
- d) Para cobrir feridas cirúrgicas extensas, o adesivo pode ser pulverizado usando-se pontas de aerossol ou usado em combinação com rede de colágeno. Qualquer solução não utilizada deve ser descartada apropriadamente.

SUPERDOSAGEM

Não são conhecidos sintomas de superdosagem.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA / USO HOSPITALAR

Nº de lote, data de fabricação e vencimento: vide cartucho.

MS nº 1.0151. 0113

Farm. Resp.: Maria Aparecida I. L. Rodrigues – CRF-SP nº12.154

Fabricado por:

Aventis Behring GmbH

Marburg – Alemanha

Indústria Alemã

Importado e distribuído por:

Aventis Behring Ltda.

R. Professora Haidée Silva Martins, 510

CEP: 04693 – 030

São Paulo – SP

SAC: 0800-7028810

CNPJ 62.969.589/0001-98



Aventis Behring



Beriplast® P

Selante de Fibrina

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o produto.

PRODUTO PASTEURIZADO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Beriplast P é constituído por dois conjuntos:

Combi-Set I: um frasco de liofilizado contendo fibrinogênio e Fator XIII de coagulação; um frasco de solução de aprotinina; um dispositivo de transferência.

Combi-Set II: um frasco liofilizado de trombina; um frasco de solução de cloreto de cálcio; um dispositivo de transferência.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO RESTRITO A HOSPITAIS

COMPOSIÇÃO

Beriplast P contém:			
Combi-Set I para o preparo da solução de fibrinogênio, composto pelos Frascos 1 e 2, misturados através de dispositivo de transferência:			
Combi-Set I	0,5 ml	1 ml	3 ml
Frasco 1: Concentrado de fibrinogênio			
Substância seca total	57,5 – 116 mg	115 – 233 mg	345 – 698 mg
Fibrinogênio (fração de proteína de plasma humano)	32,5 – 57,5 mg	65 – 115 mg	195 – 345 mg
Fator XIII de coagulação (fração de proteína de plasma humano)	20 – 40 U*	40 – 80 U*	120 – 240 U*
Frasco 2: Solução de aprotinina			
Volume	0,5 ml	1 ml	3 ml
Aprotinina de pulmão bovino correspondente a	500 UIC**	1000 UIC**	3000 UIC**
	0,28 PEU***	0,56 PEU***	1,67 PEU***
Combi-Set II para o preparo da solução de trombina, composto pelos Frascos 3 e 4, misturados através de dispositivo de transferência:			
Combi-Set II	0,5 ml	1 ml	3 ml
Frasco 3: Trombina			
Substância seca total com atividade de trombina (fração de proteína de plasma humano) de	2,45 – 5,55 mg	4,9 – 11,1 mg	14,7 – 33,3 mg
	200 – 300 UI	400 – 600 UI	1200 – 1800 UI
Frasco 4: Solução de cloreto de cálcio			
Volume	0,5 ml	1,0 ml	3,0 ml
Cloreto de cálcio diidratado	2,94 mg	5,88 mg	17,64 mg

* 1 unidade (U) é equivalente à atividade de Fator XIII de 1 ml de plasma fresco citratado (conjunto de plasma) de doadores saudáveis.

** UIC = Unidade Inibidora de Caliceína

*** PEU = Ph.Eur.Units

Excipientes:

Frasco 1: albumina humana, cloridrato de L-arginina, L-isoleucina, cloreto de sódio, citrato de sódio diidratado, L-glutamato de sódio monoidratado.

Frasco 2: cloreto de sódio, água para injetáveis.

Frasco 3: cloreto de sódio, citrato de sódio diidratado.

Frasco 4: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Beriplast P constitui um sistema de formação de selante de fibrina que simula a fase final do processo de coagulação do sangue.

Beriplast P deve ser conservado à temperatura entre 2 °C e 8 °C e ao abrigo da luz. O prazo de validade de **Beriplast P** é de 24 meses a partir da data de fabricação. Após a reconstituição, as soluções de trombina e fibrinogênio permanecem estáveis por 24 horas em temperatura entre 15 °C e 25 °C, quando estocadas na embalagem externa estéril, e por 8 horas entre 15 °C e 25 °C, quando estocadas fora da embalagem estéril. Nenhum medicamento deve ser utilizado após o término do seu prazo de validade, pois pode ser ineficaz e prejudicial para a saúde.

A dose depende da extensão da superfície a ser coberta ou do tamanho da lesão a ser tratada. As soluções devem ser corretamente preparadas e a utilização deve ser exclusivamente local.

O produto não deve ser usado em casos de hemorragias arteriais e venosas.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Propriedades farmacodinâmicas

O selante de fibrina reproduz a última fase da coagulação fisiológica do sangue. O fibrinogênio é convertido em fibrina pela ação da trombina. A fibrina assim formada é ligada, então, de forma cruzada pelo fator XIII, criando uma rede firme e mecanicamente estável, com boas propriedades adesivas. A aprotinina é adicionada ao selante de fibrina, para evitar uma fibrinólise excessivamente rápida.

Beriplast P não contém conservantes.

Propriedades farmacocinéticas e toxicológicas

Beriplast P é metabolizado da mesma maneira que a fibrina endógena, por fibrinólise e fagocitose. **Beriplast P** é usado apenas para aplicação local e, portanto, está imediatamente disponível.

Os estudos realizados em animais demonstram que **Beriplast P** não tem efeitos tóxicos agudos.

Segurança Viral

Quando são administrados produtos preparados a partir de sangue ou plasma humano, doenças infecciosas que são transmitidas por agentes infecciosos não podem ser totalmente excluídas. Isto também se aplica a patógenos de natureza não conhecida até o momento.

Algumas viroses, como Parvovírus B19 e Hepatite A, são particularmente difíceis de remover ou inativar até o momento. Parvovírus B19 pode afetar mais seriamente mulheres soronegativas grávidas ou indivíduo imuno-comprometido.

Para reduzir o risco de transmissão de agentes infecciosos, controles severos são aplicados na seleção de doadores e doações. Além disso, no processo de fabricação de **BERIPLAST P** estão incluídos procedimentos para eliminação/inativação viral. **BERIPLAST P** é preparado exclusivamente a partir de doações de plasma que apresentam resultados negativos para anticorpos anti-HIV-1, HIV-2, HCV e antígenos HBs. Os níveis de ALT (GPT) no plasma são também determinados e não devem exceder o dobro do valor normal especificado no teste.

Além dos testes individuais em cada plasma, o *pool* de plasma é testado para anticorpos anti-HIV-1, HIV-2, HCV e antígeno HBs. Este *pool* de plasma é usado apenas se os resultados de todos estes testes forem negativos.

O processo de produção de **BERIPLAST P** contém várias etapas que contribuem para a eliminação/inativação viral. A Pasteurização (aquecimento da preparação em solução aquosa de 60 °C por 10 horas) foi introduzida para inativação viral.

INDICAÇÕES

Beriplast P pode ser usado localmente como tratamento de suporte e em todas as áreas cirúrgicas, incluindo especialidade endoscópica, para execução de:

- Adesão de tecido
- Suporte para sutura
- Hemostasia
- Cuidado da ferida cirúrgica
- Selagem de cavidades corporais e espaços subaracnóideo

Beriplast P também pode ser usado para hemostasia em tratamento endoscópico de hemorragia de úlcera gastroduodenal.

CONTRA-INDICAÇÃO

Sangramento arterial e venoso abundantes.

Hipersensibilidade conhecida a proteínas de origem bovina ou a qualquer outro componente da fórmula.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Beriplast P é para uso local apenas. Não aplicar por via intravascular pois podem ocorrer complicações tromboembólicas, se o produto for aplicado acidentalmente por via intravascular.

Se ocorrerem reações alérgicas ou anafiláticas, descontinuar imediatamente a administração e o tratamento específico deve ser iniciado. Medidas terapêuticas dependem da natureza e gravidade dos efeitos colaterais (veja também "Reações Adversas")

Recomenda-se manter as partes do corpo fora da área desejada de aplicação suficientemente protegidas (cobertas) para prevenir adesão de tecido em locais não desejados.

Nota especial sobre o local de aplicação:

Danos teciduais podem ocorrer em cada injeção independente do produto. Na injeção local pelo tratamento endoscópico de hemorragia gastrointestinal alguns danos teciduais podem levar à formação de hematoma intramural. Dor abdominal, náusea, ou vômito dentro de 1 a 3 dias após algum tratamento endoscópico por injeção podem constituir sintomas de hematoma intramural. Foi relatada pancreatite em pacientes com hematoma intramural da parede duodenal. Portanto, diagnóstico diferencial para pancreatite deve ser avaliado cuidadosamente.

Gravidez e lactação

A segurança do uso de **Beriplast P** em mulheres grávidas ou em fase de amamentação não foi estabelecida. Estudos experimentais em animais são insuficientes para avaliar a segurança com relação a reprodução, desenvolvimento do embrião ou feto, curso da gestação e desenvolvimento peri e pós-natal (categoria B2). Não existem experiências negativas de administração durante a gestação e a lactação.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhum estudo de interação foi realizado. **Beriplast P** pode ser denaturado após contato com soluções contendo álcool, iodo ou metais pesados (ex: solução anti-séptica) que devem ser removidas antes da aplicação do **Beriplast P**.

Incompatibilidades

Beriplast P não deve ser misturado com outros produtos a não ser com seus solventes apropriados.

REAÇÕES ADVERSAS

Caso o paciente sofra alguma reação, especialmente aquela que não foi mencionada nesta bula, o médico deve ser informado imediatamente.

Raramente podem ocorrer hipersensibilidade ou reação alérgica (ex: dispnéia, rubor facial, urticária, hipotensão, broncoespasmo), estendendo-se em casos isolados, a choque anafilático. Algumas reações podem ser observadas, especialmente se a preparação for aplicada repetidamente, ou administrada em pacientes sabidamente hipersensíveis à proteína bovina ou a outros constituintes do produto.

Se ocorrerem reações alérgicas ou anafiláticas, a aplicação deve ser descontinuada imediatamente e um tratamento adequado deve ser iniciado. O procedimento médico padrão para tratamento de choque deve ser observado.

Se necessário, tratamento adicional deve ser aplicado como segue:

- Reações leves: administração de anti-histamínicos e corticosteróides.
- Reações graves ou com risco de vida (ex.: choque anafilático) dependendo da gravidade da reação, administrar adrenalina imediatamente (injeção intravenosa lenta) e doses altas de corticosteróides (injeção intravenosa lenta), restaurar o volume sanguíneo, fornecer oxigênio.

POSOLOGIA

O volume de **Beriplast P** e a frequência de aplicação devem sempre ser orientados para as necessidades clínicas implícitas do paciente.

A aplicação de **Beriplast P** deve ser individualizada pelo médico que o estará utilizando. Nos ensaios clínicos, a dosagem individual de **Beriplast P** tem uma típica extensão de 0,5 a 4 ml. Para alguns procedimentos (exemplo: trauma pulmonar ou selagem em grandes queimaduras) podem ser exigidos volumes maiores (10 ml ou mais).

O volume inicial de **Beriplast P** para ser aplicado na parte anatômica escolhida ou no alvo da área de superfície deve ser suficiente para cobrir inteiramente a área pretendida de aplicação e esta pode ser repetida, se necessário.

A dose depende da extensão da superfície a ser coberta ou das dimensões da lesão a ser tratada.

Modo de usar:**1. Preparação**

Nota:

- Trazer o produto à temperatura ambiente.
- Retirar o suporte de papelão do cartucho (contendo os conjuntos Combi-Set I e Combi-Set II) e colocar na posição vertical.
- Após a reconstituição, estocar Combi-Set I e Combi-Set II na posição vertical, em temperatura entre 15° e 25 °C.
- Manter a embalagem estéril fechada; não abrir antes do momento do uso.

Preparo das soluções:

(Veja Figuras 1 a 4 na parte interna do cartucho)

a) Não abrir a embalagem estéril e deixar os conjuntos Combi-Set I e II no suporte de papelão. Manter o suporte em superfície lisa e firme. Reconstituir cada conjunto separadamente. Aplicar pressão forte na parte superior dos conjuntos (Combi-Set I e II) a fim de transferir os solventes dos frascos 2 e 4 para os frascos contendo o liofilizado (frascos 1 e 3); o solvente é puxado pelo vácuo através do dispositivo de transferência (Figura 1).

Deixar descansar em temperatura ambiente. O processo de reconstituição estará completo em 1 a 2 minutos. Não Agitar.

Normalmente, as soluções estão prontas para usar dentro de poucos minutos; bolhas de ar podem fazer com que a solução viscosa pareça turva, mas tal turvação não representa interferência.