

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 1 of 140**

P2 30-JUN-2016 JMC



0734951

## Floseal Hemostatic Matrix 5 mL/10 mL



### Instructions for Use

**DO NOT INJECT INTRAVASCULARLY.**

FLOSEAL Hemostatic Matrix ("FLOSEAL") must not be injected into blood vessels.

### Short Instruction:

1. **Apply FLOSEAL directly to the source of bleeding.**
2. **Maintain FLOSEAL at the site (source of bleeding) for 2 minutes with gentle approximation.**
3. **Use adequate amounts of FLOSEAL to completely cover the tissue defect.**
4. **Work quickly.**
5. **Always irrigate excess FLOSEAL away. Use gentle irrigation.**

### Device Description

The FLOSEAL kit consists of a bovine-derived Gelatin Matrix, a human derived Thrombin Component, Applicator tips, and several mixing accessories. The mixing accessories include a syringe, a pre-filled Sodium Chloride Solution ampoule, and a vial adapter for needle-free reconstitution. The accessories are included to facilitate the reconstitution and mixing of the Thrombin into the Gelatin Matrix. Applicator tips are included to facilitate the delivery of FLOSEAL to the site to be treated. (For specific kit contents, see Table in "How Supplied" section.)

The Gelatin Matrix, manufactured by Baxter Healthcare Corporation, consists of crosslinked gelatin granules and is provided sterile and non-pyrogenic in a standard disposable syringe.

The Thrombin (Human) is a sterile, non-pyrogenic, freeze-dried, vapor-heated and solvent detergent-treated powder preparation made from pooled human plasma. The Sodium Chloride Solution is a sterile, non-pyrogenic solution. After reconstitution of the lyophilized Thrombin in Sodium Chloride Solution, the resulting thrombin solution contains 500 IU/mL Thrombin (Human).

FLOSEAL is a combination of the Gelatin Matrix and the Thrombin Component. Thrombin must be added to the Gelatin Matrix prior to use. FLOSEAL is biocompatible and resorbed within 6 to 8 weeks, consistent with normal wound healing.

### How Supplied

FLOSEAL is provided in the configuration shown in the table below.

The Gelatin Matrix component of FLOSEAL is sterilized by irradiation.

FLOSEAL Hemostatic Matrix Kit Configuration		
Gelatin Matrix	Thrombin Component	Ampoule Component
<b>5 mL Configuration</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5 mL syringe with Gelatin Matrix</li> <li>• 1 x 5 mL syringe for Matrix Preparation with integral female Luer connector</li> <li>• 2 x Applicator tips</li> <li>• 1 x Malleable tip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x vial Thrombin (Human), Vapor Heated, Solvent/ Detergent treated, 2500 IU</li> <li>• 1 x Needle-free vial adaptor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 0.9% Sodium Chloride Solution Ampoule, 5 mL</li> </ul>

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 2 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

*continued from page 1*

<b>FLOSEAL Hemostatic Matrix Kit Configuration</b>		
<b>Gelatin Matrix</b>	<b>Thrombin Component</b>	<b>Ampoule Component</b>
<b>10 mL Configuration</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10 mL syringe with Gelatin Matrix</li> <li>• 1 x 10 mL syringe for Matrix Preparation</li> <li>• 1 x Luer Connector</li> <li>• 2 x Applicator tips</li> <li>• 1 x Malleable tip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x vial Thrombin (Human), Vapor Heated, Solvent/ Detergent treated, 5000 IU</li> <li>• 1 x Needle-free vial adaptor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 0.9% Sodium Chloride Solution Ampoule, 10 mL</li> </ul>

The Thrombin is processed using aseptic technique. The contents of the thrombin component are then sealed in a double pouch and treated with ethylene oxide to render the external component surfaces suitable for use in the sterile field. The Ampoule component is provided terminally sterilized.

**Indications**

FLOSEAL is indicated in surgical procedures as an adjunct to hemostasis when control of bleeding, ranging from oozing to spurting, by ligature or conventional procedures is ineffective or impractical.

**Contraindications**

Do not use FLOSEAL in patients with known allergies to materials of bovine origin.

**Warnings**

**Do not inject or compress FLOSEAL into blood vessels.**

Do not apply FLOSEAL in the absence of active blood flow, e.g., while the vessel is clamped or bypassed. Extensive intravascular clotting and even death may result.

FLOSEAL is not intended as a substitute for meticulous surgical technique and the proper application of ligatures or other conventional procedures for hemostasis.

FLOSEAL is not intended to be used as a prophylactic hemostatic agent to prevent postoperative bleeding.

Excess FLOSEAL Matrix (material not incorporated in the hemostatic clot) should always be removed by gentle irrigation from the site of application. Meticulous irrigation is required when used in, around, or in proximity to foramina in bone, areas of bony confine, the spinal cord, the brain and/or cranial nerves.

As with any implantable material, the use of FLOSEAL is not recommended in the presence of an active infection.

FLOSEAL should be used with caution in contaminated areas of the body. If signs of infection or abscess develop where FLOSEAL has been applied, re-operation may be necessary in order to remove the infected material and allow drainage.

Regardless of the type of surgical procedure, surgeons should consider the maximum swell volume of FLOSEAL, which is between 10 – 20%, after product is applied to source of bleeding and its potential effect on the surrounding anatomic areas. Maximum swell volume is achieved within about 10 minutes.

The safety and effectiveness of FLOSEAL for use in ophthalmic procedures has not been established.

FLOSEAL should not be used for controlling intrauterine post-partum bleeding or menorrhagia.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 3 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

The safety and effectiveness of FLOSEAL has not been established in children and pregnant women.

FLOSEAL contains Gelatin of bovine origin. The risk with respect to Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSE) has been minimized in accordance with regulatory guidelines by a manufacturing process with demonstrated TSE inactivation capacity.

FLOSEAL also contains Thrombin made from human plasma. When medicines are made from human blood and plasma, certain measures are put in place to prevent infections being passed on to patients. These include careful selection of blood and plasma donors to make sure those at risk of carrying infections are excluded, and the testing of each donation and pools of plasma for signs of virus/infections. Manufacturers of these products also include steps in the processing of the blood or plasma that can inactivate or remove viruses. Despite these measures, when medicines prepared from human blood or plasma are administered, the possibility of passing on infection cannot be totally excluded. This also applies to any unknown or emerging viruses or other types of infections. The measures taken are considered effective for enveloped viruses such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis B virus and hepatitis C virus, and for the non-enveloped hepatitis A and parvovirus B19V viruses.

Do not use air to remove residual FLOSEAL from the accompanying applicator tips.

The applicator tips should not be cut.

All infections thought by a physician possibly to have been transmitted by this product should be reported by the physician or other healthcare provider to Baxter Healthcare Corporation. The physician should discuss the risks and benefits of this product with the patient.

### **Precautions**

For single use only. Do not resterilize.

As with other hemostatic agents, circumstances that result in a negative peripheral venous pressure (e.g. patient positioning) may draw material into the vascular system, potentially resulting in life-threatening thromboembolic events.

As with other hemostatic agents, do not allow FLOSEAL to enter into cell saver equipment, extracorporeal cardiopulmonary bypass circuits or autologous blood salvage circuits. It has been demonstrated that fragments of collagen-based hemostatic agents may pass through 40 µm transfusion filters of blood scavenging systems.

Do not use FLOSEAL on bone surfaces where adhesives, such as methylmethacrylate or other acrylic adhesives, will be required to attach a prosthetic device. Microfibrillar collagen has been reported to reduce the strength of methylmethacrylate adhesives used to attach prosthetic devices to bone surfaces.

Do not use FLOSEAL in the closure of skin incisions because it may interfere with the healing of the skin edges due to mechanical interposition of gelatin. The safety and effectiveness of the use of FLOSEAL Matrix as a carrier for antibiotic solutions or powders has not been established.

The Thrombin Solution can be denatured by contact with solutions containing alcohol, iodine, or heavy metal ions. If antiseptics containing such substances have been used near the site of bleeding, FLOSEAL Matrix should not be applied until after the application site is cleaned to remove any such substances.

### **Adverse Events**

In a randomized prospective, concurrently controlled clinical trial using a formulation of FLOSEAL Gelatin Matrix containing bovine thrombin, (FLOSEAL), a total of 309 patients received FLOSEAL or the Control (Gelatin Sponge + Thrombin).

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 4 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

The most common adverse events recorded during and after the application of the hemostatic agents were anemia, atrial fibrillation, infection, and hemorrhage. The following is a complete list of adverse events reported in greater than 1% of patients that were observed in the pivotal clinical trial for the FLOSEAL group. The corresponding adverse events for the Control group are listed for comparison. None of the adverse events that occurred were judged by the surgeon to be "Probably Related" to the use of FLOSEAL.

<b>Adverse Events Reported in Greater than 1% of Patients in the FLOSEAL Clinical Trial Patients</b>		
<b>Adverse Event</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Control (Gelatin Sponge + Thrombin)</b>
Anemia	12 (8%)	7 (4%)
Fibrillation Atrial	10 (6%)	8 (5%)
Infection	10 (6%)	11 (7%)
Hemorrhage	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonia	6 (4%)	2 (1%)
Urinary Tract Infection	6 (4%)	3 (2%)
Rash	5 (3%)	3 (2%)
Edema	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotension	4 (3%)	2 (1%)
Respiratory Distress	4 (3%)	3 (2%)
Confusion	4 (3%)	0 (0%)
Dural Tear	4 (3%)	4 (3%)
Fibrillation Ventricular	4 (3%)	3 (2%)
Arrhythmia	4 (3%)	0 (0%)
Heart Failure Right	3 (2%)	2 (1%)
Thrombosis Arterial	3 (2%)	8 (5%)
Fever	3 (2%)	2 (1%)
Atelectasis	3 (2%)	1 (<1%)
Pleural Effusion	3 (2%)	5 (3%)
<p><i>Counts reflect number of patients in each treatment group reporting one or more adverse events that map to a Modified COSTART 5<sup>th</sup> edition body system. At each level of summarization (Adverse Event), patients are only counted once.</i></p>		

Other adverse events observed in 1% or less of the FLOSEAL clinical trial patients were myocardial infarction, cellulitis, pneumothorax, pain, cerebrovascular accident, hallucination, paraesthesia, bradycardia, abscess, diarrhea, urinary retention, dehiscence, skin ulcer, transfusion reaction, dyspnea, heart arrest, lung edema, back pain, ventricular tachycardia, neuropathy, acute kidney failure, kidney tubule necrosis, gastritis, nausea, nausea and vomiting, skin rash, hyperglycemia, and heel ulcer.

The following adverse events, all rated "mild", were deemed by the surgeon to be "Possibly Related" to the use of FLOSEAL: anemia (2 patients, 1%), mild post-operative bleeding (1 patient, <1%), and local inflammation (1 patient, <1%). No other adverse events were deemed by the surgeon to be related to the use of FLOSEAL.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 5 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Allergic reactions may be encountered in people sensitive to bovine materials. The following medical complaints, whether deemed associated with the use of FLOSEAL or not, have been reported with frequency of "very rare" (less than .01% of kits sold):

- Allergic Response
- Post operative bleeding
- Lack of efficacy
- Embolism
- Nerve Compression
- Adhesion formation
- Respiratory Distress
- Hydrocephaly
- Jaundice
- Death
- Inflammation
- Infection
- Pneumoperitoneum

#### **Directions for Use**

Thrombin must be added to the Gelatin Matrix prior to use.

#### **1. FLOSEAL Preparation**

Inspect the integrity of the contents of the FLOSEAL Kit. If the packaging or vial has been damaged or opened, do not use.

#### **2. Opening the kit**

Open the package containing the ampoule and deliver the ampoule to the sterile field.

Open the outer pouch of the thrombin component and deliver the inner pouch to the sterile field. Items in this package will be used to reconstitute the Thrombin prior to mixing with the Gelatin Matrix. Once placed in the sterile field, the inner package may be opened at any time.

Open the outer pouch of the gelatin matrix component and deliver the inner pouch to the sterile field. Once placed in the sterile field, the inner package may be opened at any time.

#### **3. Preparing the Thrombin solution**

First, remove the Tyvek lid from the vial adapter packaging. Remove twist-off cap from the Sodium Chloride ampoule. While gripping the vial adapter packaging, attach the pre-filled Sodium Chloride ampoule to the Luer connector of the vial adapter and remove from remaining packaging.

Remove the plastic flip-off cap from the Thrombin vial. While holding the vial adapter, pierce the rubber stopper of the Thrombin vial. Transfer the entire contents of the Sodium Chloride ampoule into the Thrombin vial. Gently swirl the Thrombin vial with vial adapter and ampoule attached until the Thrombin is completely dissolved. Once reconstituted, the Thrombin Solution should be used promptly. However, the solution may be stored at 2 – 25 °C, in the vial up to four hours.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 6 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### 4. Mixing the Thrombin Solution into the Gelatin Matrix

5 mL Configuration: Remove ampoule, attach empty 5 mL syringe with female luer connector to the vial adapter and draw the thrombin solution from the vial to the indicated mark (4 mL). Discard the empty Thrombin vial and the vial adapter appropriately.

10 mL Configuration: Remove ampoule, attach the Luer connector to the empty 10 mL syringe. Attach 10 mL syringe with Luer connector, to the vial adapter and draw the thrombin solution from the vial to the indicated mark (8 mL). Discard the empty Thrombin vial and the vial adapter appropriately.

##### The following is applicable to both 5 mL and 10 mL Configurations

Remove the Luer cap from the Gelatin Matrix Syringe carefully to avoid spilling the Gelatin Matrix granules. Connect this syringe to the syringe containing the Thrombin solution.

Push the plunger of the Thrombin solution syringe to quickly pass the solution into the syringe containing the Gelatin Matrix. This constitutes "one pass." It may take several passes for all the Gelatin Matrix granules to hydrate. Do not use excessive force to push the dry granules through the Luer connector during the first few passes as it may clog.

Transfer the Gelatin Matrix-Thrombin solution mixture back and forth between the syringes for a total of 10 passes back and forth.

Ensure the syringe labeled FLOSEAL contains the FLOSEAL Matrix.

If desired, connect an Applicator tip to the FLOSEAL syringe. The Malleable Tip can be identified by the dark blue luer.

FLOSEAL may also be extruded directly from the syringe.

If the Malleable Tip is selected, attach the Tip to the FLOSEAL syringe and form the Tip as necessary to access the surgical site.

As necessary, flush the Malleable tip with an equivalent amount of saline to expel any residual FLOSEAL that may remain in the tip.

Baxter has no control over variability, tolerances, mechanical strength or changes in products (e.g. Applicator Tips) from other manufacturers. Therefore Baxter cannot ensure that products of other manufacturers will function in a satisfactory manner, when used with FLOSEAL.

FLOSEAL may be used up to eight (8) hours after mixing with the Thrombin solution.

Allow 30 seconds after preparation before product is applied to ensure optimal product consistency and performance.

A small amount of clear liquid may be expressed initially from the FLOSEAL syringe.

After use, properly dispose of the FLOSEAL device with tip attached.

#### 5. FLOSEAL Placement/Application

Do not inject FLOSEAL into blood vessels. See the Contraindications, Warnings, Precautions, and Adverse Events sections contained in these Instructions for Use.

For best results, FLOSEAL should be in complete contact with the actively bleeding tissue surface.

#### 6. Application Technique

Identify the source of bleeding at the tissue surface. This is the target site for FLOSEAL application.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 7 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Manually approximate a gauze sponge moistened with sterile (non-heparinized) saline against the bleeding surface and use the Applicator tip (or syringe tip) to dispense FLOSEAL between the sponge and the bleeding surface. The gauze sponge will hold FLOSEAL in place against the bleeding surface in the presence of active bleeding. Apply enough FLOSEAL to create a small "mound" of material at the source of bleeding. FLOSEAL may also be applied first onto a moist gauze or cottonoid which is then used to deliver and approximate the material to the source of bleeding.

For tissue defects ("divots" or "craters"), begin applying FLOSEAL at the deepest part of the lesion, and continue applying material as the syringe (or Applicator tip, if used) is withdrawn from the lesion. This "back-filling" action will ensure that FLOSEAL comes into contact with the entire bleeding surface at the tissue defect.

Apply a gauze sponge to approximate the FLOSEAL against the bleeding surface, conforming it to the lesion.

After approximately two minutes, lift the gauze sponge and inspect the wound site. If bleeding has ceased, excess FLOSEAL (not incorporated in the hemostatic clot) should always be removed by gentle irrigation and suctioned from the application site.

To minimize disruption of the clot, remove gauze sponges after hemostasis has been achieved. If the gauze sponge adheres to the newly-formed clot, irrigate the sponge with non-heparinized saline and carefully remove it from the treated site.

In cases of persistent bleeding, indicated by saturation and bleeding through the granules, insert the Applicator tip through the center of the mass of previously placed FLOSEAL to deliver fresh FLOSEAL as close as possible to the tissue surface. After re-application of FLOSEAL, resume approximation with a gauze sponge for up to another two minutes, and then inspect the site again. Repeat re-application if necessary.

Once bleeding has ceased, excess FLOSEAL material not incorporated in the hemostatic clot should always be removed by gentle irrigation and suctioned from the application site. (see "Warnings" section)

Do not disrupt the FLOSEAL-clot complex by physical manipulation. FLOSEAL incorporated in the hemostatic clot should be left *in situ*.

#### Storage Conditions

The FLOSEAL Kit should be stored at 2 – 25°C.

**Do not freeze.**

#### Definition of Symbols



Latex-free



Do not use if package is damaged



Do not inject into blood vessels

Baxter and Floseal are trademarks  
of Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
Switzerland

Label Code: 0734951  
Rev. Date: 2016-05-31



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 8 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Floseal Matrix, gel hémostatique, 5 ml/10 ml

FRE

Mode d'emploi

**NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.**

Ne pas injecter FLOSEAL Matrix (« FLOSEAL »), gel hémostatique dans les vaisseaux sanguins.

### Résumé des instructions :

1. Appliquer FLOSEAL directement à la source du saignement.
2. Maintenir FLOSEAL sur le site (source du saignement) pendant 2 minutes, en réalisant une légère compression.
3. Utiliser suffisamment de FLOSEAL pour recouvrir entièrement la lésion tissulaire.
4. Travailler rapidement.
5. Toujours rincer l'excès de FLOSEAL avec une légère irrigation.

### Description du dispositif

Le kit FLOSEAL se compose d'une matrice gélatineuse d'origine bovine et de composant thrombine d'origine humaine, ainsi que d'embouts applicateurs et de plusieurs accessoires de mélange, dont une seringue, une ampoule préremplie de solution de chlorure de sodium et un adaptateur de flacon pour la reconstitution sans aiguille. Ces accessoires sont destinés à faciliter la reconstitution et le mélange de la thrombine dans la matrice gélatineuse. Les embouts applicateurs servent à faciliter l'administration de FLOSEAL sur le site à traiter. (Pour le contenu précis du kit, consulter le tableau figurant à la section « Conditionnement »).

La matrice gélatineuse fabriquée par Baxter Healthcare Corporation est constituée de granulés de gélatine réticulée. Elle est fournie stérile et apyrogène, conditionnée dans une seringue jetable standard.

La thrombine (humaine) est une préparation en poudre stérile, apyrogène, lyophilisée, chauffée à la vapeur et traitée par solvant-détergent obtenue à partir de plasma humain. La solution de chlorure de sodium est une solution stérile et apyrogène. Après reconstitution de la thrombine lyophilisée dans la solution de chlorure de sodium, la solution de thrombine finale contient 500 UI/ml de thrombine (humaine).

FLOSEAL associe la matrice gélatineuse et le composant thrombine. Ajouter la thrombine à la matrice gélatineuse avant emploi. FLOSEAL est biocompatible et se résorbe au bout de 6 à 8 semaines, soit la durée de cicatrisation habituelle d'une plaie.

### Conditionnement

FLOSEAL est conditionné sous forme de kit dont la composition est indiquée dans le tableau ci-dessous :

Le composant matrice gélatineuse de FLOSEAL a été stérilisé par irradiation.



**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 9 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Composition du kit FLOSEAL Matrix, gel hémostatique		
Matrice gélatineuse	Composant thrombine	Ampoule
<b>Composition de 5 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 seringue de 5 ml avec matrice gélatineuse</li> <li>• 1 seringue de 5 ml pour la préparation de la matrice avec raccord Luer femelle intégral</li> <li>• 2 embouts applicateurs</li> <li>• 1 embout malléable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 flacon de thrombine (humaine), chauffée à la vapeur, traitée par solvant-détergent, 2 500 UI</li> <li>• 1 adaptateur de flacon sans aiguille</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ampoule de solution de chlorure de sodium à 0,9 %, 5 ml</li> </ul>
<b>Composition de 10 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 seringue de 10 ml avec matrice gélatineuse</li> <li>• 1 seringue de 10 ml pour la préparation de la matrice</li> <li>• 1 raccord Luer</li> <li>• 2 embouts applicateurs</li> <li>• 1 embout malléable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 flacon de thrombine (humaine), chauffée à la vapeur, traitée par solvant-détergent, 5 000 UI</li> <li>• 1 adaptateur de flacon sans aiguille</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ampoule de solution de chlorure de sodium à 0,9 %, 10 ml</li> </ul>

La thrombine est traitée à l'aide d'une technique aseptique. Le contenu du composant thrombine est ensuite scellé dans un double sachet-dose et traité à l'oxyde d'éthylène afin que les surfaces externes du composant soient adaptées à l'emploi dans un champ stérile. L'ampoule est fournie après stérilisation terminale.

### Indications

FLOSEAL est recommandé lors de procédures chirurgicales comme adjuvant de l'hémostase lorsque la maîtrise d'une hémorragie, du suintement au saignement en jet, par ligature ou toute autre méthode conventionnelle, s'avère peu pratique ou inefficace.

### Contre-indications

Ne pas utiliser FLOSEAL chez les patients présentant une allergie connue aux substances d'origine bovine.

### Avertissements

#### Ne pas injecter ni compresser FLOSEAL dans des vaisseaux sanguins.

Ne pas appliquer FLOSEAL en l'absence de flux de sang actif, p. ex., pendant que le vaisseau est clampé ou ponté. Le non-respect de ces consignes risque d'entraîner une importante coagulation intravasculaire, voire le décès du patient.

FLOSEAL n'est en aucun cas destiné à se substituer à une technique chirurgicale rigoureuse et à l'application adéquate de ligatures ou à toute autre procédure conventionnelle d'hémostase.

FLOSEAL n'est pas conçu pour être utilisé comme agent hémostatique prophylactique, afin de prévenir les saignements post-opératoires.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 10 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

L'excédent de FLOSEAL (la substance non incorporée dans le caillot de fibrine formé) doit être éliminé par une légère irrigation du site d'application. Une irrigation méticuleuse est requise lorsqu'il est utilisé sur, autour ou à proximité d'un orifice osseux, d'un compartiment osseux, de la moelle épinière, du cerveau et/ou des nerfs crâniens.

Comme avec toute substance implantable, l'emploi de FLOSEAL est déconseillé en présence d'une infection active.

FLOSEAL doit être utilisé avec prudence dans des zones contaminées de l'organisme. En cas d'apparition de signes d'infection ou d'abcès au site d'application de FLOSEAL, une nouvelle intervention peut être nécessaire pour ôter les matières infectées et permettre le drainage.

Quel que soit le type de procédure chirurgicale, le chirurgien doit tenir compte du volume de distension maximum de FLOSEAL, qui est d'environ 10 à 20 % après application du produit à la source du saignement, et de ses effets éventuels sur les régions anatomiques environnantes. Le volume maximum est obtenu dans les dix minutes.

La sécurité et l'efficacité de FLOSEAL n'ont pas été établies dans le cas d'interventions ophtalmologiques.

FLOSEAL ne doit pas être utilisé pour contrôler les saignements intra-utérins post partum ni la ménorragie.

La sécurité et l'efficacité de FLOSEAL n'ont pas été établies chez les enfants et les femmes enceintes.

FLOSEAL contient de la gélatine d'origine bovine. Le risque de transmission d'encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) a été limité, conformément à la réglementation, à l'aide d'un processus de fabrication à la capacité d'inactivation des EST démontrée.

FLOSEAL contient également de la thrombine fabriquée à partir de plasma humain. Les mesures habituelles de prévention du risque de transmission d'agents infectieux par les médicaments préparés à partir de sang et de plasma humain comprennent la sélection rigoureuse des donneurs afin d'éliminer les donneurs à risque et la recherche des marqueurs spécifiques d'infection/de virus sur chaque don et sur les mélanges de plasma ainsi que la mise en œuvre dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces d'inactivation/élimination virale. Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents, ainsi qu'aux autres types d'agents infectieux. Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B et C, et des virus non enveloppés de l'hépatite A et du parvovirus B19V.

Ne pas utiliser d'air pour éliminer les résidus de FLOSEAL des embouts applicateurs fournis. Les embouts applicateurs ne doivent pas être coupés.

Toutes les infections susceptibles d'avoir été transmises par ce produit doivent être signalées à Baxter Healthcare Corporation par le médecin ou un autre professionnel de santé. Le médecin doit discuter des risques et avantages de ce produit avec le patient.

### Précautions

À usage unique. Ne pas restériliser.

Comme c'est le cas pour d'autres agents hémostatiques, toute situation entraînant une pression veineuse périphérique négative (p. ex. la position du patient) risque de répandre du produit dans le système vasculaire, et éventuellement de provoquer des événements thromboemboliques mettant en jeu le pronostic vital.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 11 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Comme avec d'autres agents hémostatiques, il convient d'empêcher la pénétration de FLOSEAL dans un équipement d'autotransfusion peropératoire, des circuits de pontage cardiopulmonaire extracorporel ou des circuits de récupération de sang autologue. Il a été démontré que des fragments d'agents hémostatiques à base de collagène pouvaient traverser les filtres de transfusion de 40 µm des systèmes d'épuration du sang.

Ne pas utiliser FLOSEAL sur des surfaces osseuses sur lesquelles des adhésifs, tels que du méthacrylate de méthyle ou tout autre adhésif acrylique, sont utilisés pour la pose de prothèses. Il a en effet été établi que les microfibrilles de collagène réduisent le pouvoir adhérent de ces adhésifs.

Ne pas utiliser FLOSEAL pour la fermeture d'incisions cutanées car le produit risque d'interférer avec la cicatrisation des bords de la plaie en raison de l'interposition mécanique de la gélatine. La sécurité et l'efficacité de FLOSEAL Matrix en tant que substance porteuse pour des poudres ou solutions antibiotiques n'ont pas été établies.

La solution de thrombine peut être dénaturée lors d'un contact avec des solutions à base d'alcool, d'iode ou d'ions de métaux lourds. Si des antiseptiques contenant des substances de ce type ont été utilisés près de la source du saignement, FLOSEAL Matrix ne doit être appliqué qu'une fois le site nettoyé pour éliminer toute trace de ces substances.

#### **Effets indésirables**

Dans le cadre d'un essai clinique en parallèle, randomisé, prospectif, utilisant une formulation de matrice gélatineuse FLOSEAL à base de thrombine bovine (FLOSEAL), un total de 309 patients ont reçu FLOSEAL ou un témoin (éponge gélatineuse + thrombine).

Les effets indésirables les plus courants relevés pendant et après l'application des agents hémostatiques étaient l'anémie, la fibrillation auriculaire, l'infection et l'hémorragie. Voici une liste exhaustive des effets indésirables signalés chez plus de 1 % des patients du groupe FLOSEAL observés lors de l'essai clinique pivot. Les effets indésirables correspondants pour le groupe témoin sont mentionnés à des fins de comparaison. Aucun des effets indésirables survenus n'a été considéré par le chirurgien comme « probablement lié » à l'utilisation de FLOSEAL.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 12 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

<b>Effets indésirables signalés chez plus de 1 % des patients dans le groupe FLOSEAL de l'essai clinique</b>		
<b>Effet indésirable</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Témoin (éponge gélatineuse + thrombine)</b>
Anémie	12 (8%)	7 (4%)
Fibrillation auriculaire	10 (6%)	8 (5%)
Infection	10 (6%)	11 (7%)
Hémorragie	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonie	6 (4%)	2 (1%)
Infection du tractus urinaire	6 (4%)	3 (2%)
Rash	5 (3%)	3 (2%)
Œdème	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotension	4 (3%)	2 (1%)
Détresse respiratoire	4 (3%)	3 (2%)
Confusion mentale	4 (3%)	0 (0%)
Déchirure de la dure-mère	4 (3%)	4 (3%)
Fibrillation ventriculaire	4 (3%)	3 (2%)
Arythmie	4 (3%)	0 (0%)
Insuffisance cardiaque droite	3 (2%)	2 (1%)
Thrombose artérielle	3 (2%)	8 (5%)
Fièvre	3 (2%)	2 (1%)
Atélectasie	3 (2%)	1 (<1%)
Epanchement pleural	3 (2%)	5 (3%)
<p><i>Le chiffre représente le nombre de patients de chaque groupe de traitement signalant un ou plusieurs effets indésirables correspondant au système COSTART 5<sup>e</sup> édition modifié. Les patients ne sont repris qu'une fois à chaque niveau de résumé (effet indésirable).</i></p>		

D'autres effets indésirables ont été observés chez 1 % ou moins des patients de l'essai clinique FLOSEAL : infarctus du myocarde, cellulite, pneumothorax, douleur, accident cérébrovasculaire, hallucinations, paresthésie, bradycardie, abcès, diarrhée, rétention urinaire, déhiscence, ulcère cutané, réaction à la transfusion, dyspnée, arrêt cardiaque, œdème pulmonaire, dorsalgie, tachycardie ventriculaire, neuropathie, insuffisance rénale aiguë, nécrose tubulaire rénale, gastrite, nausées, nausées et vomissements, rash cutané, hyperglycémie et ulcère du talon.

Les effets indésirables suivants, tous jugés « bénins », ont été considérés par le chirurgien comme « probablement liés » à l'utilisation de FLOSEAL : anémie (2 patients, 1 %), léger saignement post-opératoire (1 patient, <1 %) et inflammation locale (1 patient, <1 %). Aucun autre effet indésirable n'a été considéré par le chirurgien comme lié à l'utilisation de FLOSEAL.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 13 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Des réactions allergiques sont possibles chez les personnes sensibles aux substances d'origine bovine. Les plaintes médicales suivantes, qu'elles soient considérées comme liées à l'utilisation de FLOSEAL ou non, ont été signalées avec un niveau de fréquence « très rare » (moins de 0,01 % des kits vendus) :

- Réaction allergique
- Saignement post-opératoire
- Manque d'efficacité
- Embolie
- Compression nerveuse
- Formation d'adhérences
- Détresse respiratoire
- Hydrocéphalie
- Jaunisse
- Décès
- Inflammation
- Infection
- Pneumopéritoine

#### **Mode d'emploi**

Ajouter la thrombine à la matrice gélatineuse avant emploi.

#### **1. Préparation de FLOSEAL**

Vérifier l'intégrité du contenu du kit FLOSEAL. Si l'emballage ou le flacon a été endommagé ou ouvert, ne pas utiliser.

#### **2. Ouverture du kit**

Ouvrir l'emballage contenant l'ampoule et placer cette dernière sur le champ stérile.

Ouvrir le sachet-dose externe du composant thrombine et placer le sachet-dose interne sur le champ stérile. Ces articles sont destinés à être utilisés pour reconstituer la thrombine avant de la mélanger à la matrice gélatineuse. Une fois sur le champ stérile, l'emballage interne peut être ouvert à tout moment.

Ouvrir le sachet-dose externe du composant matrice gélatineuse et placer le sachet-dose interne sur le champ stérile. Une fois sur le champ stérile, l'emballage interne peut être ouvert à tout moment.

#### **3. Préparation de la solution de thrombine**

Retirer d'abord le capuchon en Tyvek de l'emballage de l'adaptateur de flacon. Dévisser le capuchon de l'ampoule de chlorure de sodium. Tout en tenant l'emballage de l'adaptateur de flacon, fixer l'ampoule préremplie de chlorure de sodium au raccord Luer de l'adaptateur de flacon et le retirer du reste de l'emballage.

Retirer le bouchon en plastique du flacon de thrombine. Tout en tenant l'adaptateur de flacon, transpercer le bouchon en caoutchouc du flacon de thrombine. Transférer tout le contenu de l'ampoule de chlorure de sodium dans le flacon de thrombine. Agiter délicatement le flacon de thrombine avec l'adaptateur et l'ampoule fixés jusqu'à ce que la thrombine soit totalement dissoute. Une fois reconstituée, la solution de thrombine doit être utilisée rapidement. Il est toutefois possible de la conserver dans le flacon à une température comprise entre 2 et 25 °C pendant quatre heures maximum.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 14 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### 4. Mélange de la solution de thrombine à la matrice gélatineuse

Composition de 5 ml : Retirer l'ampoule, fixer la seringue de 5 ml vide avec le raccord luer femelle à l'adaptateur de flacon et aspirer la solution de thrombine du flacon jusqu'au repère indiqué (4 ml). Jeter le flacon de thrombine vide et l'adaptateur de flacon de la manière appropriée.

Composition de 10 ml : Retirer l'ampoule, fixer le raccord Luer à la seringue de 10 ml vide. Fixer la seringue de 10 ml avec le raccord luer à l'adaptateur de flacon et aspirer la solution de thrombine du flacon jusqu'au repère indiqué (8 ml). Jeter le flacon de thrombine vide et l'adaptateur de flacon de la manière appropriée.

Les opérations suivantes s'appliquent aux compositions de 5 et de 10 ml

Retirer le capuchon Luer de la seringue de matrice gélatineuse en veillant à ne pas renverser les granulés de la matrice gélatineuse. Fixer cette seringue sur la seringue contenant la solution de thrombine.

Pousser le piston de la seringue de solution de thrombine afin de faire passer rapidement la solution dans la seringue contenant la matrice gélatineuse. Cette opération constitue « un passage ». Plusieurs passages peuvent être nécessaires pour hydrater tous les granulés de la matrice gélatineuse. Ne pas forcer exagérément pour faire passer les granulés secs à travers le raccord Luer les premières fois en raison du risque d'obstruction.

Transférer le mélange matrice gélatineuse-solution de thrombine d'une seringue à l'autre jusqu'à un total de 10 passages.

Vérifier que la seringue portant la mention FLOSEAL contient bien FLOSEAL Matrix.

Le cas échéant, fixer l'embout applicateur sur la seringue FLOSEAL. L'embout malléable peut être identifié par le raccord luer bleu foncé.

FLOSEAL peut aussi être appliqué directement à partir de la seringue.

Si l'embout malléable est choisi, fixer l'embout à la seringue FLOSEAL et lui imprimer la forme nécessaire pour accéder au site chirurgical.

Au besoin, rincer l'embout malléable avec une quantité équivalente de solution saline pour éliminer tout résidu de FLOSEAL susceptible de se trouver à l'intérieur.

Baxter n'exerce aucun contrôle sur la variabilité, les tolérances, la résistance mécanique ou les modifications des produits (p. ex. embouts applicateurs) d'autres fabricants. Baxter ne peut donc pas garantir que les produits d'autres fabricants fonctionneront d'une manière satisfaisante en association avec FLOSEAL.

FLOSEAL doit être utilisé dans les huit (8) heures qui suivent son mélange avec la solution de thrombine.

Après la préparation, patienter pendant 30 secondes avant d'appliquer le produit afin d'assurer une consistance et des performances optimales.

Il est possible qu'une petite quantité de liquide clair sorte de la seringue FLOSEAL en début d'application.

Après usage, éliminer de façon appropriée le dispositif FLOSEAL avec l'embout attaché.

#### 5. Application de FLOSEAL

Ne pas injecter FLOSEAL dans les vaisseaux sanguins. Consulter les contre-indications, avertissements, précautions d'emploi et effets indésirables de ce mode d'emploi.

Pour un résultat optimal, FLOSEAL doit être mis entièrement au contact du tissu hémorragique.

#### 6. Technique d'application

Identifier la source du saignement à la surface du tissu. Il s'agit du site cible où FLOSEAL sera appliqué.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 15 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Appliquer manuellement un tampon de gaze imbibé de solution saline stérile (sans héparine) sur la surface hémorragique et utiliser l'embout applicateur (ou l'embout de la seringue) pour administrer FLOSEAL entre le tampon et la surface hémorragique. Le tampon de gaze maintiendra FLOSEAL en place sur la surface hémorragique en présence d'une hémorragie active. Appliquer suffisamment de FLOSEAL pour créer un petit « amas » de substance au niveau de la source du saignement. FLOSEAL peut également être d'abord appliqué sur une gaze ou un tampon humide qui est ensuite utilisé pour appliquer la substance sur la source du saignement.

En présence de lésion tissulaire (« excroissances » ou « cratères »), commencer à appliquer FLOSEAL à l'endroit le plus profond de la lésion et continuer à l'appliquer pendant le retrait de la seringue (ou de l'embout applicateur, le cas échéant) de la lésion. Cette action de remplissage assure le contact de FLOSEAL avec l'ensemble de la surface hémorragique au niveau de la perte de substance.

A l'aide d'un tampon, répartir FLOSEAL sur toute la surface hémorragique et l'adapter à la lésion.

Après deux minutes environ, retirer le tampon et inspecter la plaie. Si le saignement a cessé, l'excès de FLOSEAL non incorporé dans le caillot de fibrine formé doit être éliminé par une irrigation légère et une aspiration délicate du site d'application.

Pour éviter la rupture du caillot, retirer le tampon une fois l'hémostase obtenue. Si le tampon adhère au caillot nouvellement formé, l'humidifier avec une solution saline sans héparine et le retirer délicatement du site traité.

En cas de saignement persistant, indiqué par la saturation des granules, appliquer de nouveau FLOSEAL au plus près de la surface tissulaire en insérant l'embout applicateur au centre de l'amas de FLOSEAL précédemment appliqué. Une fois FLOSEAL réappliqué, le répartir à nouveau avec le tampon pendant deux minutes de plus et inspecter la plaie. Recommencer l'opération si besoin.

Une fois que le saignement a cessé, l'excès de FLOSEAL non incorporé dans le caillot de fibrine formé doit toujours être retiré par une irrigation légère et une aspiration délicate du site d'application (voir la section « Avertissements »).

Ne pas altérer la formation du complexe FLOSEAL-caillot par des manipulations physiques. Le gel FLOSEAL incorporé dans le caillot de fibrine doit être laissé *in situ*.

### Conditions de conservation

Conserver le kit FLOSEAL entre 2 et 25 °C.

**Ne pas congeler.**

### Définition des symboles



Sans latex




Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé



Ne pas injecter dans des vaisseaux sanguins

Baxter et Floseal sont des marques  
de Baxter International, Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
Suisse

Code étiquette : 0734951

Date rév. : 2016-05-31



## Floseal hämostatische Matrix 5 ml/10 ml

GER

Gebrauchsanweisung

### **NICHT INTRAVASKULÄR INJIZIEREN.**

FLOSEAL hämostatische Matrix („FLOSEAL“) darf nicht in Blutgefäße injiziert werden.

### **Kurzanleitung:**

1. **Bringen Sie FLOSEAL direkt auf die Blutungsquelle auf.**
2. **Drücken Sie FLOSEAL zwei Minuten mit sanftem Druck auf die Behandlungsstelle (Blutungsquelle) auf.**
3. **Verwenden Sie ausreichende Mengen an FLOSEAL, um den Gewebedefekt vollständig abzudecken.**
4. **Arbeiten Sie zügig.**
5. **Spülen Sie überschüssiges FLOSEAL stets ab. Nehmen Sie die Spülung vorsichtig vor.**

### **Produktbeschreibung**

Das FLOSEAL Set besteht aus einer bovinen Gelatine-Matrix, einer humanen Thrombinkomponente, Applikatorspitzen und diversem Zubehör zum Mischen. Zu dem Mischzubehör zählen eine Spritze, eine Fertigmampulle mit Kochsalzlösung und ein Durchstechflaschen-Adapter für die nadelfreie Rekonstitution. Das Zubehör erleichtert die Rekonstitution und das Mischen des Thrombins mit der Gelatine-Matrix. Die Applikatorspitzen erleichtern das Aufbringen von FLOSEAL auf die Behandlungsstelle. (Weitere Informationen zum Inhalt des Sets finden Sie in der Tabelle im Abschnitt „Wie wird FLOSEAL geliefert?“.)

Die von der Baxter Healthcare Corporation hergestellte Gelatine-Matrix besteht aus quervernetztem Gelatine-Granulat und wird steril und pyrogenfrei in einer Standard-Einwegspritze bereitgestellt.

Das (humane) Thrombin ist ein steriles, pyrogenfreies, gefriergetrocknetes, mit Dampf und Solvent/Detergent behandeltes Präparat in Pulverform aus gepooltem humanem Plasma. Die Kochsalzlösung ist steril und pyrogenfrei. Nach Rekonstitution des lyophilisierten Thrombins in der Kochsalzlösung enthält die hergestellte Thrombin-Lösung 500 I.E./ml (humanes) Thrombin.

FLOSEAL ist eine Kombination aus der Gelatine-Matrix und der Thrombinkomponente. Das Thrombin ist der Gelatine-Matrix vor Anwendung zuzusetzen. FLOSEAL ist biokompatibel und wird innerhalb von sechs bis acht Wochen resorbiert. Dies entspricht dem Zeitraum der normalen Wundheilung.

### **Wie wird FLOSEAL geliefert?**

FLOSEAL ist in der in der nachfolgenden Tabelle beschriebenen Zusammenstellung erhältlich.

Die Komponente Gelatine-Matrix von FLOSEAL wird durch Bestrahlung sterilisiert.



**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 17 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

<b>FLOSEAL hämostatische Matrix – Set-Zusammenstellung</b>		
<b>Gelatine-Matrix</b>	<b>Thrombinkomponente</b>	<b>Ampullenkomponente</b>
<b>5-ml-Set</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5-ml-Spritze mit Gelatine-Matrix</li> <li>• 1 x 5-ml-Spritze für die Matrix-Zubereitung mit integriertem Luer-Anschluss (Buchse)</li> <li>• 2 x Applikatorspitzen</li> <li>• 1 x formbare Spitze</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x Durchstechflasche mit (humanem) Thrombin, mit Dampf und Solvent/ Detergent behandelt, 2500 I.E.</li> <li>• 1 x nadelfreier Durchstechflaschen-Adapter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5-ml-Ampulle mit 0,9 %iger Kochsalzlösung</li> </ul>
<b>10-ml-Set</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10-ml-Spritze mit Gelatine-Matrix</li> <li>• 1 x 10-ml-Spritze für die Matrix-Zubereitung</li> <li>• 1 x Luer-Anschluss</li> <li>• 2 x Applikatorspitzen</li> <li>• 1 x formbare Spitze</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x Durchstechflasche mit (humanem) Thrombin, mit Dampf und Solvent/ Detergent behandelt, 5000 I.E.</li> <li>• 1 x nadelfreier Durchstechflaschen-Adapter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10-ml-Ampulle mit 0,9 %iger Kochsalzlösung</li> </ul>

Das Thrombin wird unter aseptischen Bedingungen verarbeitet. Anschließend wird der Inhalt der Thrombinkomponente in einem doppelten Beutel verpackt und mit Ethylenoxid behandelt, sodass die Außenflächen der Komponente für den sterilen Bereich geeignet sind. Die Ampullenkomponente wurde in der Endverpackung sterilisiert.

#### **Anwendungsgebiete**

FLOSEAL ist indiziert bei operativen Eingriffen zur Verbesserung der Hämostase, wenn die Stillung von Blutungen, von Sicker- bis hin zu spritzenden Blutungen, mit Ligaturen oder konventionellen Verfahren ineffektiv oder unpraktikabel ist.

#### **Gegenanzeigen**

FLOSEAL darf nicht bei Patienten mit bekannter Allergie gegen bovines Material verwendet werden.

#### **Warnhinweise**

##### **FLOSEAL nicht in Blutgefäße injizieren oder eindrücken.**

FLOSEAL darf nicht angewendet werden, wenn kein aktiver Blutfluss vorliegt, z. B. wenn das Gefäß mit einer Klemme oder einem Bypass versehen ist. Dies kann zu starker intravaskulärer Gerinnselbildung bis hin zum Tod führen.

FLOSEAL ist kein Ersatz für eine sorgfältige chirurgische Arbeitsweise und für die ordnungsgemäße Versorgung mit Ligaturen oder anderen konventionellen Hämostase-Verfahren.

FLOSEAL ist nicht vorgesehen als prophylaktisches Hämostase-Agens zur Vermeidung postoperativer Blutungen.

Überschüssige FLOSEAL Matrix (Material, das nicht in das Hämostasegerinnsel eingebaut wird) ist vorsichtig von der Applikationsstelle abzuspülen. Die sorgfältige Spülung ist bei Anwendung an oder in der Nähe von Foramina im Knochen, an der Knochengrenze, am Rückenmark, im Gehirn und/oder an den Hirnnerven zwingend erforderlich.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 18 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Wie bei allen implantierbaren Stoffen wird die Anwendung von FLOSEAL bei einer aktiven Infektion nicht empfohlen.

In kontaminierten Körperbereichen ist FLOSEAL mit Vorsicht anzuwenden. Wenn Anzeichen einer Infektion oder eines Abszesses an der Anwendungsstelle von FLOSEAL auftreten, ist ggf. eine Nachoperation zum Entfernen des infizierten Gewebes und für eine Drainage erforderlich.

Unabhängig von der Art des operativen Eingriffs ist das maximale Schwellvolumen von FLOSEAL, das nach Aufbringen auf die Blutungsquelle zwischen 10 – 20 % liegt, sowie dessen potenzielle Auswirkungen auf die umliegenden anatomischen Bereiche zu beachten. Das maximale Schwellvolumen wird innerhalb von etwa 10 Minuten erreicht.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von FLOSEAL in der Augenheilkunde wurde nicht untersucht.

FLOSEAL darf nicht zur Stillung von intrauterinen postpartalen Blutungen oder einer Menorrhagie eingesetzt werden.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von FLOSEAL bei Kindern und Schwangeren wurde nicht untersucht.

FLOSEAL enthält bovine Gelatine. Das Risiko einer übertragbaren spongiformen Enzephalopathie (bovine spongiforme Enzephalopathie, BSE) wurde gemäß den gesetzlichen Vorschriften mit Hilfe eines Herstellungsverfahrens mit nachgewiesener BSE-Inaktivierung minimiert.

FLOSEAL enthält außerdem Thrombin aus humanem Plasma. Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus humanem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um der Übertragung von Infektionen auf den Patienten vorzubeugen. Dies schließt die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmapender ein, um sicherzustellen, dass infektionsgefährdete Personen als Spender ausgeschlossen werden, sowie die Testung der einzelnen Spenden und Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen. Die Hersteller dieser Präparate schließen ferner wirksame Herstellungsschritte zur Inaktivierung/ Abtrennung von Viren ein. Trotz dieser Maßnahmen kann bei Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, die Übertragung von Infektionen nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies schließt auch bislang unbekannt oder neu auftretende Viren oder Infektionserreger ein. Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam gegen umhüllte Viren wie das Humane Immunschwäche-Virus (HIV), gegen Hepatitis B- und Hepatitis C-Viren sowie gegen das nicht-umhüllte Hepatitis A-Virus und das Parvovirus B19 (B19V) betrachtet.

Verwenden Sie keine Luft, um Rückstände von FLOSEAL aus der Spitze des mitgelieferten Applikators zu entfernen. Die Applikatortippen dürfen nicht zugeschnitten werden.

Alle Infektionen, die nach Ansicht eines Arztes unter Umständen durch dieses Produkt übertragen wurden, sind durch den Arzt oder das Pflegepersonal bei der Baxter Healthcare Corporation zu melden. Der Arzt sollte die Risiken und den Nutzen dieses Produkts mit dem Patienten besprechen.

### **Vorsichtsmaßnahmen**

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht resterilisieren.

Wie bei anderen Hämostase-Agenzien kann durch Umstände, die in einem negativen peripheren Venendruck resultieren (z. B. Positionierung des Patienten), Material in das Gefäßsystem gelangen, was potenziell zu lebensbedrohlichen thromboembolischen Ereignissen führen kann.

Wie andere Hämostase-Agenzien darf FLOSEAL nicht in zellseparierende Geräte, extrakorporale kardiopulmonale Bypass-Kreisläufe oder autologe Blutrückgewinnungs-Kreisläufe eingebracht werden. Es wurde gezeigt, dass Fragmente von Hämostase-Agenzien auf Kollagen-Basis durch 40-µm-Transfusionsfilter von Blutrückgewinnungssystemen durchtreten können.

FLOSEAL darf nicht auf die Knochenoberfläche aufgetragen werden, wenn dort eine Prothese mit einem Kleber (z. B. Methylmethacrylat oder andere Acrylkleber) befestigt werden soll. Es wurde berichtet, dass mikrofibrilläres Kollagen die Anhaftung von Methylmethacrylat-Klebern zur Befestigung von Prothesen an der Knochenoberfläche beeinträchtigt.

FLOSEAL darf nicht zum Verschließen von Hautschnitten eingesetzt werden, weil die Gelatine als mechanisches Interponat wirkt und so die Heilung der Hautränder verzögert. Die Sicherheit und Wirksamkeit der FLOSEAL Matrix als Träger für antibiotische Lösungen oder Pulver wurde nicht untersucht.

Die Thrombin-Lösung kann durch Kontakt mit Lösungen, die Alkohol, Jod oder Schwermetall-Ionen enthalten, denaturiert werden. Falls Antiseptika mit diesen Substanzen in der Nähe der Blutungsstelle angewendet wurden, sollte die FLOSEAL Matrix erst aufgebracht werden, nachdem die Applikationsstelle vollständig von diesen Substanzen gereinigt wurde.

#### **Unerwünschte Ereignisse**

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten klinischen Studie, bei der eine FLOSEAL Gelatine-Matrix mit bovinem Thrombin (FLOSEAL) verwendet wurde, erhielten insgesamt 309 Patienten FLOSEAL oder das Kontrollmittel (Gelatinetupfer + Thrombin).

Während und nach der Applikation der Hämostase-Agenzien traten Anämie, Vorhofflimmern, Infektionen und Blutungen als häufigste unerwünschte Ereignisse auf. Die folgende Liste umfasst sämtliche unerwünschten Ereignisse, die bei mehr als 1 % der Patienten in der FLOSEAL Gruppe der klinischen Pivot-Studie auftraten. Zum Vergleich sind die unerwünschten Ereignisse in der zugehörigen Kontrollgruppe aufgeführt. Keines der aufgetretenen unerwünschten Ereignisse wurde vom Chirurgen als „wahrscheinlich auf die Anwendung von FLOSEAL zurückzuführen“ eingestuft.

<b>Unerwünschte Ereignisse bei mehr als 1 % der Patienten in der klinischen Studie mit FLOSEAL</b>		
<b>Unerwünschtes Ereignis</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrolle (Gelatinetupfer + Thrombin)</b>
Anämie	12 (8%)	7 (4%)
Vorhofflimmern	10 (6%)	8 (5%)
Infektion	10 (6%)	11 (7%)
Blutungen	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonie	6 (4%)	2 (1%)
Harnwegsinfektion	6 (4%)	3 (2%)
Ausschlag	5 (3%)	3 (2%)
Ödeme	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotonie	4 (3%)	2 (1%)
Atemnot	4 (3%)	3 (2%)
Verwirrtheit	4 (3%)	0 (0%)
Einriss der Dura mater	4 (3%)	4 (3%)
Kammerflimmern	4 (3%)	3 (2%)
Arrhythmie	4 (3%)	0 (0%)
Rechtsherzversagen	3 (2%)	2 (1%)
Arterielle Thrombose	3 (2%)	8 (5%)

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 20 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

<b>Unerwünschte Ereignisse bei mehr als 1 % der Patienten in der klinischen Studie mit FLOSEAL</b>		
<b>Unerwünschtes Ereignis</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrolle (Gelatinetupfer + Thrombin)</b>
Fieber	3 (2%)	2 (1%)
Atelektase	3 (2%)	1 (<1%)
Pleuraerguss	3 (2%)	5 (3%)
<p><i>Die Angaben bezeichnen die Anzahl der Patienten in den Behandlungsgruppen, die mindestens von einem unerwünschten Ereignis berichtet haben, das dem modifizierten COSTART-Körpersystem (5. Ausgabe) entspricht. Auf jeder einzelnen Ebene (unerwünschtes Ereignis) wurden die Patienten nur je einmal gewertet.</i></p>		

Weitere unerwünschte Ereignisse, die bei maximal 1 % der Patienten in der klinischen Studie mit FLOSEAL beobachtet wurden, waren: Myokardinfarkt, Zellulitis, Pneumothorax, Schmerzen, Schlaganfall, Halluzinationen, Parästhesien, Bradykardie, Abszess, Diarrhoe, Harnretention, Dehiszenz, Hautulkus, Transfusionsreaktionen, Dyspnoe, Herzstillstand, Lungenödeme, Rückenschmerzen, ventrikuläre Tachykardie, Neuropathie, akutes Nierenversagen, Nierentubulusnekrose, Gastritis, Übelkeit, Übelkeit und Erbrechen, Hautausschlag, Hyperglykämie und Fersenulkus.

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden alle als „mild“ bewertet und vom Chirurg als „möglicherweise auf die Anwendung von FLOSEAL zurückzuführen“ eingestuft: Anämie (2 Patienten, 1 %), leichte, postoperative Blutungen (1 Patient, < 1 %) und lokale Entzündung (1 Patient, < 1 %). Es wurden keine weiteren unerwünschten Ereignisse vom Chirurgen auf die Anwendung von FLOSEAL zurückgeführt.

Bei Personen mit Überempfindlichkeit gegen bovines Material können allergische Reaktionen auftreten. Die folgenden Erkrankungen, unabhängig davon, ob sie auf die Anwendung von FLOSEAL zurückzuführen waren oder nicht, wurden als „sehr selten“ (weniger als 0,01 % aller verkauften Sets) eingestuft:

- Allergische Reaktionen
- Postoperative Blutungen
- Mangelnde Wirksamkeit
- Embolien
- Nervenkompression
- Adhäsionsbildung
- Atemnot
- Hydrozephalus
- Ikterus
- Tod
- Entzündung
- Infektion
- Pneumoperitoneum

#### **Gebrauchsanweisung**

Das Thrombin ist der Gelatine-Matrix vor Anwendung zuzusetzen.

#### **1. Vorbereitung von FLOSEAL**

Vergewissern Sie sich, dass der Inhalt des FLOSEAL Sets unbeschädigt ist. Wenn die Verpackung oder die Durchstechflasche beschädigt oder geöffnet ist, darf das Set nicht verwendet werden.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 21 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## 2. Öffnen des Sets

Öffnen Sie die Verpackung mit der Ampulle, und überführen Sie die Ampulle in den sterilen Bereich.

Öffnen Sie den äußeren Beutel der Thrombinkomponente und überführen Sie den inneren Beutel in den sterilen Bereich. Die Artikel in dieser Verpackung dienen zur Rekonstitution des Thrombins vor dem Mischen mit der Gelatine-Matrix. Sobald die innere Verpackung im sterilen Bereich ist, kann sie jederzeit geöffnet werden.

Öffnen Sie den äußeren Beutel um die Komponente Gelatine-Matrix, und überführen Sie den inneren Beutel in den sterilen Bereich. Sobald die innere Verpackung im sterilen Bereich ist, kann sie jederzeit geöffnet werden.

## 3. Vorbereiten der Thrombin-Lösung

Entfernen Sie zunächst den Tyvek-Verschluss von der Verpackung des Durchstechflaschen-Adapters. Entfernen Sie die Drehkappe von der Kochsalzampulle. Halten Sie den Durchstechflaschen-Adapter an der Verpackung und bringen Sie die Fertigampulle mit Kochsalzlösung am Luer-Anschluss des Durchstechflaschen-Adapters an. Entfernen Sie im Anschluss die verbliebene Verpackung.

Entfernen Sie den Flip-Off-Kunststoffkappe von der Thrombin-Durchstechflasche. Nehmen Sie den Durchstechflaschen-Adapter und durchstechen Sie den Gummistopfen der Thrombin-Durchstechflasche. Überführen Sie den gesamten Inhalt der Kochsalzampulle in die Thrombin-Durchstechflasche. Schwenken Sie die Thrombin-Durchstechflasche mit dem angebrachten Durchstechflaschen-Adapter und der Ampulle sanft, bis das Thrombin vollständig gelöst ist. Nach erfolgter Rekonstitution sollte die Thrombin-Lösung unverzüglich verwendet werden. Die Lösung kann allerdings bis zu vier Stunden bei 2 – 25 °C in der Durchstechflasche gelagert werden.

## 4. Mischen der Thrombin-Lösung mit der Gelatine-Matrix

5-ml-Set: Nehmen Sie die Ampulle ab, bringen Sie die leere 5-ml-Spritze mit der Buchse des weiblichen Luer-Anschlusses an dem Durchstechflaschen-Adapter an und ziehen Sie die Thrombin-Lösung aus der Durchstechflasche bis zur Markierung (4 ml) in die Spritze auf. Entsorgen Sie die leere Thrombin-Durchstechflasche und den Durchstechflaschen-Adapter ordnungsgemäß.

10-ml-Set: Nehmen Sie die Ampulle ab und bringen Sie den Luer-Anschluss an der leeren 10-ml-Spritze an. Bringen Sie die 10-ml-Spritze mit dem Luer-Anschluss an dem Durchstechflaschen-Adapter an und ziehen Sie die Thrombin-Lösung aus der Durchstechflasche bis zur Markierung (8 ml) in die Spritze auf. Entsorgen Sie die leere Thrombin-Durchstechflasche und den Durchstechflaschen-Adapter ordnungsgemäß.

Die folgenden Hinweise gelten sowohl für das 5-ml-Set als auch für das 10-ml-Set:

Entfernen Sie vorsichtig die Flügelkappe von der Spritze mit der Gelatine-Matrix, damit das Gelatine-Matrix-Granulat nicht ausläuft. Verbinden Sie diese Spritze mit der Spritze, in der sich die Thrombin-Lösung befindet.

Drücken Sie den Kolben der Spritze mit der Thrombin-Lösung herunter, sodass die Lösung schnell in die Spritze mit der Gelatine-Matrix übertritt. Dies entspricht „einem Durchgang“. Unter Umständen sind mehrere Durchgänge notwendig, bis das gesamte Gelatine-Matrix-Granulat hydratisiert ist. Drücken Sie das trockene Granulat während der ersten Durchgänge ohne übermäßige Kraftaufwendung durch den Luer-Anschluss, da dieser sonst verstopfen kann.

Überführen Sie die Mischung aus Gelatine-Matrix und Thrombin-Lösung in mindestens zehn Durchgängen zwischen den beiden Spritzen hin und her.

Stellen Sie sicher, dass die mit FLOSEAL gekennzeichnete Spritze die FLOSEAL Matrix enthält.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 22 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Bringen Sie ggf. eine Applikatorspitze an der FLOSEAL Spritze an. Die formbare Spitze lässt sich am dunkelblauen Luer-Anschluss erkennen.

FLOSEAL kann auch direkt aus der Spritze herausgedrückt werden.

Wenn die formbare Spitze verwendet werden soll, bringen Sie diese an der FLOSEAL Spritze an und formen Sie die Spitze wie für den Zugang zur Operationsstelle erforderlich.

Spülen Sie die formbare Spitze bei Bedarf mit einer entsprechenden Menge Kochsalzlösung aus, um ggf. in der Spitze verbliebenes FLOSEAL zu entfernen.

Baxter hat keine Kontrolle über Variabilität, Toleranzen, mechanische Festigkeit oder Änderungen von Produkten (z. B. Applikatorspitzen) anderer Hersteller. Baxter kann daher nicht gewährleisten, dass Produkte anderer Hersteller zufriedenstellend funktionieren, wenn sie gemeinsam mit FLOSEAL verwendet werden.

FLOSEAL kann bis zu acht (8) Stunden nach dem Mischen mit der Thrombin-Lösung verwendet werden.

Warten Sie nach der Zubereitung 30 Sekunden, bis Sie das Produkt applizieren, um die optimale Konsistenz und Wirksamkeit des Produkts sicherzustellen.

Aus der FLOSEAL Spritze kann zu Beginn eine kleine Menge klarer Flüssigkeit austreten.

Nach der Anwendung ist die FLOSEAL Spritze mit aufgesetzter Spitze ordnungsgemäß zu entsorgen.

### **5. Aufbringen/Applizieren von FLOSEAL**

FLOSEAL darf nicht in Blutgefäße injiziert werden. Es sind die Abschnitte dieser Gebrauchsanweisung mit den Gegenanzeigen, Warnhinweisen, Vorsichtsmaßnahmen und unerwünschten Ereignissen zu beachten.

Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollte FLOSEAL vollen Kontakt mit der aktiv blutenden Gewebeoberfläche haben.

### **6. Applikationstechnik**

Identifizieren Sie die Blutungsquelle auf der Gewebeoberfläche. Dies ist die Applikationsstelle für FLOSEAL.

Drücken Sie vorsichtig einen Gazetupfer, der mit steriler (nicht-heparinisierter) Kochsalzlösung angefeuchtet ist, auf die blutende Oberfläche, und bringen Sie FLOSEAL mit der Applikatorspitze (oder mit der Spitze der Spritze) zwischen dem Tupfer und der blutenden Oberfläche auf. Bei aktiven Blutungen hält der Gazetupfer FLOSEAL an der blutenden Gewebeoberfläche. Bringen Sie genügend FLOSEAL auf, sodass eine kleine „Erhebung“ aus Material an der Blutungsquelle entsteht. FLOSEAL kann auch direkt auf einen befeuchteten Gaze- oder Baumwolltupfer appliziert werden, mit dem das Material zur Blutungsquelle gebracht und dort aufgetragen wird.

Bei Gewebedefekten („Dellen“ oder „Trichtern“) applizieren Sie FLOSEAL zunächst am tiefsten Punkt der Läsion, und ziehen Sie die Spritze (oder die Applikatorspitze, falls verwendet) zurück, während Sie weiter Material aufbringen. Durch diese „Auffüllung“ ist sichergestellt, dass FLOSEAL mit der gesamten blutenden Oberfläche des Gewebedefekts in Kontakt kommt.

Drücken Sie vorsichtig einen Gazetupfer auf, sodass das FLOSEAL ganz an der blutenden Gewebeoberfläche der Läsion anliegt.

Heben Sie den Gazetupfer nach etwa zwei Minuten ab, und kontrollieren Sie die Wunde. Wenn die Blutung gestillt ist, sollte überschüssiges FLOSEAL (Material, das nicht in das Hämostasegerinnsel eingebaut wird) vorsichtig von der Applikationsstelle abgespült und abgesaugt werden.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 23 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Um die Gerinnselbildung nicht zu beeinträchtigen, entfernen Sie die Gazetupfer erst nach erfolgter Hämostase. Falls der Gazetupfer am frischen Gerinnsel haftet, befeuchten Sie den Tupfer mit nicht-heparinierter Kochsalzlösung und heben Sie ihn vorsichtig von der Behandlungsstelle ab.

Bei einer anhaltenden Blutung, die sich durch die Sättigung und das Durchbluten durch das Granulat äußert, führen Sie die Applikatorspitze durch den Mittelpunkt des zuvor aufgetragenen FLOSEAL ein, und applizieren Sie frisches FLOSEAL so nah wie möglich an der Gewebeoberfläche. Drücken Sie das FLOSEAL nach der erneuten Applikation für bis zu weitere zwei Minuten mit einem Gazetupfer an, und kontrollieren Sie die Blutungsstelle dann noch einmal. Wiederholen Sie ggf. die Applikation.

Wenn die Blutung gestillt ist, sollte überschüssiges FLOSEAL (Material, das nicht in das Hämostasegerinnsel eingebaut wird) vorsichtig von der Applikationsstelle abgespült und abgesaugt werden. (Abschnitt „Warnhinweise“ beachten.)

Zerstören Sie den Komplex aus FLOSEAL und Blutgerinnsel nicht durch eine manipulierende Behandlung. In das Hämostasegerinnsel eingegangenes FLOSEAL ist *in situ* zu belassen.

#### Lagerungsbedingungen

Das FLOSEAL Set bei 2 – 25 °C lagern.

**Nicht einfrieren.**

#### Erläuterung der Symbole



Latexfrei



Nicht verwenden, wenn die Packung beschädigt ist



Nicht in Blutgefäße injizieren

Baxter und Floseal sind Marken  
der Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zürich  
Schweiz

Code auf dem Etikett: 0734951

Versionsdatum: 2016-05-31



## Floseal Matriz Hemostática 5 ml/10 ml

SPA

Instrucciones de uso

### **NO INYECTAR INTRAVASCULARMENTE.**

FLOSEAL Matriz Hemostática ("FLOSEAL") no debe inyectarse en los vasos sanguíneos.

### **Instrucciones breves:**

1. Aplique FLOSEAL directamente en el origen de la hemorragia.
2. Mantenga FLOSEAL mediante una aproximación suave en el punto (origen de la hemorragia) durante 2 minutos.
3. Utilice cantidades adecuadas de FLOSEAL para cubrir completamente el defecto del tejido.
4. Trabaje con rapidez.
5. Irrigue siempre el exceso de FLOSEAL. Realice la irrigación suavemente.

### **Descripción del dispositivo**

El kit de FLOSEAL contiene una matriz de gelatina de origen bovino, un componente de trombina de origen humano, puntas aplicadoras y varios accesorios para su reconstitución. Los accesorios para la reconstitución incluyen una jeringa, una ampolla precargada de solución de cloruro de sodio y un adaptador de vial para la reconstitución sin aguja. Los accesorios se incluyen para facilitar la reconstitución y la mezcla de la trombina en la matriz de gelatina. Las puntas aplicadoras se incluyen para facilitar la aplicación de FLOSEAL a la lesión que se va a tratar. (El contenido específico del kit se describe en la tabla de la sección "Presentación".)

La matriz de gelatina, fabricada por Baxter Healthcare Corporation, está formada por gránulos de gelatina reticulada que se suministra estéril y apirógena en una jeringa desechable estándar.

La trombina (humana) es una preparación en polvo estéril, apirógena, liofilizada, sometida a un proceso de calentamiento por vapor y de solvente/detergente que se fabrica a partir de plasma humano. La solución de cloruro de sodio es una solución estéril y apirógena. Después de la reconstitución de la trombina liofilizada en la solución de cloruro de sodio, la solución de trombina resultante contiene 500 UI/ml de trombina (humana).

FLOSEAL es una combinación de una matriz de gelatina y un componente de trombina. La trombina se debe añadir a la matriz de gelatina antes de su uso. FLOSEAL es biocompatible y se reabsorbe entre las 6 y 8 semanas de su aplicación, a la vez que tiene lugar el proceso normal de cicatrización de la herida.

### **Presentación**

FLOSEAL se suministra en los formatos descritos en la tabla siguiente.

El componente de la matriz de gelatina FLOSEAL está esterilizado por radiación.



**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 25 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Formato del kit de FLOSEAL Matriz Hemostática		
Componente de la matriz de gelatina	Componente de trombina	Componente de la ampolla
<b>Configuración de 5 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 jeringa de 5 ml con matriz de gelatina</li> <li>• 1 jeringa de 5 ml para preparación de matriz con un conector Luer hembra integrado</li> <li>• 2 puntas aplicadoras</li> <li>• 1 punta maleable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 vial con 2500 UI de trombina (humana), sometida a un proceso de calentamiento por vapor y de solvente/detergente,</li> <li>• 1 adaptador de vial sin aguja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ampolla de solución de cloruro de sodio al 0,9%, 5 ml</li> </ul>
<b>Configuración de 10 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 jeringa de 10 ml con matriz de gelatina</li> <li>• 1 jeringa de 10 ml para preparación de matriz</li> <li>• 1 conector luer</li> <li>• 2 puntas aplicadoras</li> <li>• 1 punta maleable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 vial con 5000 UI de trombina (humana), sometida a un proceso de calentamiento por vapor y de solvente/detergente,</li> <li>• 1 adaptador de vial sin aguja</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ampolla de solución de cloruro de sodio al 0,9%, 10 ml</li> </ul>

La trombina se procesa utilizando una técnica aséptica. Los componentes de trombina se introducen en una bolsa doble que se sella y se trata con óxido de etileno para adecuar las superficies externas de los mismos para su uso en el campo estéril. El componente de la ampolla se proporciona esterilizado terminalmente.

#### **Indicaciones**

FLOSEAL está indicado en procedimientos quirúrgicos como complemento a la hemostasia cuando el control de la hemorragia, ya sea en sábana o en chorro, mediante ligadura o procedimientos convencionales no sea efectivo o práctico.

#### **Contraindicaciones**

No utilice FLOSEAL en pacientes con alergias conocidas a materiales de origen bovino.

#### **Advertencias**

##### **No inyecte ni introduzca FLOSEAL en los vasos sanguíneos.**

No aplique FLOSEAL si no hay un flujo activo de sangre, por ejemplo, mientras el vaso esté pinzado o en bypass. Podría producirse una coagulación intravascular extensa e, incluso, la muerte.

FLOSEAL no está diseñado ni como sustituto de una técnica quirúrgica meticulosa ni para sustituir la aplicación correcta de ligaduras u otros procedimientos convencionales para lograr la hemostasia.

FLOSEAL no está diseñado para su uso como agente hemostático profiláctico para prevenir hemorragias postoperatorias.

El exceso de FLOSEAL (material no incorporado en el coágulo hemostático) debe retirarse siempre del sitio de aplicación mediante una irrigación suave. Una irrigación meticulosa será necesaria cuando se utilice en, alrededor o cerca de forámenes óseos, zonas limitadas por estructuras óseas, médula espinal, cerebro y/o nervios craneales.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 26 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Al igual que con cualquier material implantable, no se recomienda el uso de FLOSEAL en presencia de una infección activa.

FLOSEAL debe utilizarse con precaución en zonas contaminadas del cuerpo. Si aparecen signos de infección o abscesos en el lugar donde se ha aplicado FLOSEAL, podría ser necesario volver a reintervenir para retirar el material infectado y permitir el drenaje.

Independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico, los cirujanos deben tener en cuenta que FLOSEAL se hincha después de que el producto es aplicado, adquiriendo un volumen máximo que oscila entre el 10% y el 20% de su volumen original, y, por tanto, deben considerar su posible efecto compresivo en las zonas anatómicas circundantes. El aumento de volumen máximo se alcanza en aproximadamente 10 minutos.

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de FLOSEAL en procedimientos oftalmológicos.

FLOSEAL no se debe utilizar ni para controlar la hemorragia intrauterina postparto ni la menorragia.

No se ha establecido la eficacia y la seguridad de FLOSEAL ni en niños ni en mujeres embarazadas.

FLOSEAL contiene gelatina de origen bovino. El riesgo respecto a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) se ha minimizado conforme a la legislación mediante un proceso de fabricación con capacidad de inactivación de EET demostrada.

FLOSEAL también contiene trombina elaborada a partir de plasma humano. Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos se toman medidas estándar como la selección de donantes para garantizar la exclusión de donantes con riesgo de padecer infecciones, análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma. Los fabricantes de estos productos incluyen además etapas en el proceso de fabricación para eliminar/inactivar virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no puede excluirse totalmente. Esto también se refiere a virus y agentes infecciosos emergentes o de naturaleza desconocida. Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), y para los virus no encapsulados de la hepatitis A (VHA) y el parvovirus B19V.

No utilice aire para retirar el FLOSEAL residual de las puntas aplicadoras que acompañan al producto.

Las puntas aplicadoras no se deben cortar.

Se debe informar a Baxter Healthcare Corporation de todas las infecciones que un médico o profesional sanitario piense que puedan ser transmitidas por este producto. El médico debe informar a los pacientes sobre los riesgos y los beneficios de este producto.

### Precauciones

Para un solo uso. No esterilizar de nuevo.

Al igual que con otros agentes hemostáticos, las circunstancias que ocasionen una presión venosa periférica negativa (por ejemplo, la colocación del paciente) pueden introducir material en el sistema vascular, lo que podría ocasionar eventos tromboembólicos potencialmente mortales.

Al igual que con otros agentes hemostáticos, no se debe permitir que entre FLOSEAL en el interior de los equipos de recuperación celular, circuitos de bypass cardiopulmonar extracorpóreo o circuitos de transfusión de sangre autóloga. Se ha demostrado que pueden pasar fragmentos de agentes hemostáticos con colágeno a través de los filtros de transfusión de 40 µm de los sistemas de recuperación celular.

**Document No.: 0734951**

**Change No.: FT0722238**

**Page 27 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

No utilice FLOSEAL en superficies óseas en las que sea necesario utilizar adhesivos, como el metilmetacrilato y otros adhesivos acrílicos, para pegar una prótesis. Se ha observado que el colágeno microfibrilar reduce la fuerza de los adhesivos de metilmetacrilato utilizados para pegar prótesis a las superficies óseas.

No utilice FLOSEAL en el cierre de incisiones en la piel porque podría interferir en la curación de los bordes de la herida debido a la interposición mecánica de la gelatina. No se han establecido la eficacia y la seguridad de la matriz de FLOSEAL como portadora de polvos o soluciones antibióticas.

La solución de trombina puede desnaturalizarse en contacto con soluciones que contengan alcohol, yodo o iones de metales pesados. Si se han utilizado antisépticos que contengan estas sustancias cerca del lugar de la hemorragia, FLOSEAL no se debe aplicar hasta que el lugar se haya limpiado y se hayan retirado tales sustancias.

#### **Reacciones adversas**

En un ensayo clínico controlado, aleatorizado y prospectivo en el que se utilizó matriz de gelatina FLOSEAL con trombina de origen bovino (FLOSEAL), se aplicó FLOSEAL o el control (esponja de gelatina + trombina) a un total de 309 pacientes.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 28 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Las reacciones adversas más comunes notificadas durante y después de la aplicación de los agentes hemostáticos fueron anemia, fibrilación auricular, infección y hemorragia. A continuación se incluye una lista completa de las reacciones adversas notificadas en más de un 1% de los pacientes observados en el ensayo clínico pivotal para el grupo FLOSEAL. Las reacciones adversas correspondientes al grupo control se describen con fines comparativos. Ninguna de las reacciones adversas fue considerado por el cirujano como "probablemente relacionada" con el uso de FLOSEAL.

<b>Reacciones adversas notificadas en más de un 1% de pacientes del ensayo clínico con FLOSEAL</b>		
<b>Reacción adversa</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Control (esponja de gelatina + trombina)</b>
Anemia	12 (8%)	7 (4%)
Fibrilación auricular	10 (6%)	8 (5%)
Infección	10 (6%)	11 (7%)
Hemorragia	6 (4%)	6 (4%)
Neumonía	6 (4%)	2 (1%)
Infección del tracto urinario	6 (4%)	3 (2%)
Erupción cutánea	5 (3%)	3 (2%)
Edema	5 (3%)	1 (<1%)
Hipotensión	4 (3%)	2 (1%)
Dificultad respiratoria	4 (3%)	3 (2%)
Confusión	4 (3%)	0 (0%)
Desgarro de duramadre	4 (3%)	4 (3%)
Fibrilación ventricular	4 (3%)	3 (2%)
Arritmia	4 (3%)	0 (0%)
Insuficiencia cardíaca derecha	3 (2%)	2 (1%)
Trombosis arterial	3 (2%)	8 (5%)
Fiebre	3 (2%)	2 (1%)
Atelectasia	3 (2%)	1 (<1%)
Derrame pleural	3 (2%)	5 (3%)
<i>Los recuentos reflejan el número de pacientes en cada grupo de tratamiento que presenta una o más acontecimientos adversos que se corresponden con un sistema corporal COSTART modificado 5ª edición. En cada nivel de resumen (acontecimiento adverso), los pacientes sólo se cuentan una vez.</i>		

Otras reacciones adversas observadas en un 1% o menos de los pacientes tratados con FLOSEAL en el ensayo clínico fueron infarto de miocardio, celulitis, neumotórax, dolor, accidente cerebrovascular, alucinaciones, parestesia, bradicardia, abscesos, diarrea, retención urinaria, dehiscencia, úlceras en la piel, reacción a la transfusión, disnea, parada cardíaca, edema pulmonar, dolor de espalda, taquicardia ventricular, neuropatía, insuficiencia renal aguda, necrosis de túbulo renal, gastritis, náuseas, náuseas y vómitos, erupción cutánea, hiperglucemia y úlcera en el talón.

Las siguientes reacciones adversas, clasificadas como "leves" fueron consideradas por el cirujano como "posiblemente relacionadas" con el uso de FLOSEAL: anemia (2 pacientes, 1%), hemorragia postoperatoria leve (1 paciente, <1%) e inflamación local (1 paciente, <1%). Ninguna otra reacción adversa fue considerada por el cirujano como relacionado con el uso de FLOSEAL.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 29 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

En personas sensibles a los materiales de origen bovino se pueden dar reacciones alérgicas. Las siguientes reclamaciones médicas, consideradas como asociadas o no al uso de FLOSEAL, se notificaron con una frecuencia clasificada como "muy rara" (menos del 0,01% de los kits vendidos):

- Reacción alérgica
- Hemorragia postoperatoria
- Falta de eficacia
- Embolia
- Compresión nerviosa
- Formación de adherencias
- Dificultad respiratoria
- Hidrocefalia
- Ictericia
- Muerte
- Inflamación
- Infección
- Pneumoperitoneo

#### **Instrucciones de uso**

La trombina se debe añadir a la matriz de gelatina antes de su uso.

#### **1. Preparación de FLOSEAL**

Inspeccione la integridad del contenido del kit de FLOSEAL. Si el envase o el vial están dañados o abiertos, no los utilice.

#### **2. Apertura del kit**

Abra el envase exterior que contiene la ampolla y lleve la ampolla al campo estéril.

Abra la bolsa exterior que contiene el componente de trombina y lleve la bolsa interior al campo estéril. Los elementos incluidos en este envase se utilizarán para reconstituir la trombina, antes de mezclarla con la matriz de gelatina. Una vez colocado en el campo estéril, el envase interior puede abrirse en cualquier momento.

Abra la bolsa exterior que contiene el componente de matriz de gelatina y lleve la bolsa interior al campo estéril. Una vez colocado en el campo estéril, el envase interior puede abrirse en cualquier momento.

#### **3. Preparación de la solución de trombina**

En primer lugar, retire la cubierta Tyvek del envase del adaptador de vial. Retire el tapón de rosca de la ampolla de cloruro de sodio. Mientras sujeta el envase del adaptador de vial, conecte la ampolla de cloruro de sodio precargada al conector luer del adaptador de vial y retire el envase restante.

Quite el tapón de plástico del vial de trombina. Mientras sujeta el adaptador de vial, perfóre el tapón de goma del vial de trombina. Transfiera el contenido completo de la ampolla de cloruro de sodio al vial de trombina. Agite suavemente el vial de trombina con el adaptador de vial y la ampolla hasta que la trombina se haya disuelto totalmente. Una vez reconstituída, la solución de trombina debe ser utilizada rápidamente. Sin embargo, la solución se puede conservar en el vial entre 2°C – 25 °C hasta cuatro horas.

#### **4. Mezcla de la solución de trombina en la matriz de gelatina**

**Presentación de 5 ml:** retire la ampolla, conecte una jeringa vacía de 5 ml con el conector luer hembra al adaptador de vial y extraiga la solución de trombina del vial hasta la marca indicada (4 ml). Deseche el vial de trombina vacío y el adaptador de vial de la forma adecuada.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 30 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Presentación de 10 ml: retire la ampolla, conecte el conector luer a la jeringa de 10 ml vacía. Conecte una jeringa de 10 ml con el conector luer, al adaptador de vial y extraiga la solución de trombina del vial hasta la marca indicada (8 ml). Deseche el vial de trombina vacío y el adaptador de vial de la forma adecuada.

La siguiente información se aplica a las presentaciones de 5 ml y 10 ml

Retire con cuidado el protector luer de la jeringa que contiene la matriz de gelatina para evitar la fuga de gránulos de la matriz de gelatina. Conecte esta jeringa a la jeringa que contiene la solución de trombina.

Empuje el émbolo de la jeringa con la solución de trombina hasta transferir rápidamente la solución a la jeringa que contiene la matriz de gelatina. Esto constituye "un pase". Pueden hacer falta varios pases para que todos los gránulos de la matriz de gelatina se hidraten. No empuje con demasiada fuerza los gránulos secos a través del conector luer durante los primeros pases ya que se podría obstruir.

Transfiera la mezcla de matriz de gelatina – solución de trombina entre las jeringas durante un total de 10 pases, hacia adelante y hacia atrás.

Asegúrese de que la jeringa que está marcada con FLOSEAL contiene la matriz de FLOSEAL.

Si lo desea, conecte una punta aplicadora a la jeringa de FLOSEAL. La punta maleable se puede identificar por el conector luer de color azul oscuro.

FLOSEAL también se puede aplicar directamente de la jeringa.

Si se selecciona la punta maleable, conecte la punta a la jeringa de FLOSEAL y moldee la punta según sea necesario para acceder a la zona de aplicación.

Según sea necesario, limpie la punta maleable con una cantidad de solución salina equivalente para extraer cualquier residuo de FLOSEAL que pudiera quedar en ella.

Baxter no ejerce ningún control sobre la variabilidad, la tolerancia, la resistencia mecánica o los cambios que pudieran producirse eventualmente en productos (por ejemplo, puntas aplicadoras) de otros fabricantes. Por tanto, Baxter no puede garantizar el funcionamiento correcto de los productos de otros fabricantes cuando se utilizan con FLOSEAL.

FLOSEAL se puede aplicar hasta ocho (8) horas después de haberse mezclado con la solución de trombina.

Antes de aplicar el producto, hay que dejar transcurrir 30 segundos tras la preparación para garantizar una consistencia y rendimiento óptimos.

Al principio, puede salir una pequeña cantidad de líquido transparente de la jeringa de FLOSEAL.

Después del uso, deseche de manera apropiada FLOSEAL matriz hemostática con la punta acoplada .

#### **5. Aplicación de FLOSEAL**

No inyecte FLOSEAL en los vasos sanguíneos. Consulte las secciones Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Reacciones adversas de estas instrucciones de uso.

Para obtener mejores resultados, FLOSEAL debe estar en completo contacto con la superficie del tejido que sangra de forma activa.

#### **6. Técnica de aplicación**

Identifique el origen de la hemorragia en la superficie de tejido. Éste es el punto de aplicación de FLOSEAL.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 31 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Aproxime manualmente una gasa humedecida con solución salina estéril (no heparinizada) a la superficie de la hemorragia y utilice la punta aplicadora (o punta de la jeringa) para aplicar FLOSEAL entre la gasa y la superficie de la hemorragia. La gasa mantendrá a FLOSEAL en la superficie sangrante, en presencia de hemorragia activa. Aplique suficiente cantidad de FLOSEAL para crear un pequeño "montón" en el origen de la hemorragia. FLOSEAL también se puede aplicar primero sobre una gasa humedecida o una lintina, que se utiliza para administrar y aproximar el material al origen de la hemorragia.

En el caso de defectos de los tejidos ("orificios" o "cráteres"), comience aplicando FLOSEAL en la parte más profunda de la lesión y continúe aplicándolo según va retirando la jeringa (o punta aplicadora, si se utiliza) de la lesión. Esta acción de "relleno" garantizará que FLOSEAL entra en contacto con toda la superficie sangrante del defecto tisular.

Utilice una gasa para aproximar FLOSEAL a la superficie de la hemorragia, ajustándola a la lesión.

Después de aproximadamente dos minutos, levante la gasa e inspeccione el lugar de la herida. Si la hemorragia ha cesado, se debe retirar siempre el exceso de FLOSEAL (no incorporado en el coágulo hemostático) del punto de aplicación mediante irrigación suave seguida de aspiración.

Para reducir al mínimo la alteración del coágulo, retire las gasas cuando se haya conseguido la hemostasia. Si la gasa se adhiere al coágulo recién formado, irriéguela con solución salina no heparinizada y retírela del área tratada con cuidado.

En casos de hemorragias persistentes, producidas por la saturación y la hemorragia a través de los gránulos, inserte la punta aplicadora a través del centro de la matriz de FLOSEAL aplicada previamente para volver a aplicar FLOSEAL fresco lo más cerca posible de la superficie del tejido. Después de volver a aplicar FLOSEAL, vuelva a colocar una gasa durante otros dos minutos y vuelva a revisar la zona. Repita la aplicación, si fuera necesario.

Una vez que haya cesado la hemorragia, se debe retirar siempre el exceso de material FLOSEAL no incorporado en el coágulo hemostático del punto de aplicación mediante irrigación suave seguida de aspiración. (Véase la sección "Advertencias".)

No rompa el complejo de FLOSEAL-coágulo mediante manipulación física. El FLOSEAL incorporado en el coágulo hemostático debe dejarse *in situ*.

### Condiciones de conservación

El kit de FLOSEAL debe conservarse entre 2°C y 25 °C.

**No congelar.**

### Definición de los símbolos



No contiene látex




No utilizar si el envase está dañado



No inyectar FLOSEAL en los vasos sanguíneos

Baxter y Floseal son marcas registradas de Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
Suiza

Código de etiqueta: 0734951  
Fecha de revisión: 2016-05-31



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 32 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Floseal Matrice emostatica 5 mL/10 mL

ITA

Istruzioni per l'uso

**NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE.**

FLOSEAL Matrice emostatica (FLOSEAL) non deve essere iniettato nei vasi sanguigni.

### Istruzioni brevi

1. Applicare FLOSEAL direttamente sul sito dell'emorragia.
2. Tenere FLOSEAL sul sito dell'emorragia per 2 minuti con una delicata approssimazione.
3. Utilizzare un'adeguata quantità di FLOSEAL in modo da coprire completamente il difetto tissutale.
4. Agire rapidamente.
5. Eliminare sempre la matrice FLOSEAL in eccesso con una irrigazione delicata.

### Descrizione del dispositivo

Il kit FLOSEAL è composto da una matrice di gelatina di origine bovina, trombina di derivazione umana, punte applicatrici e vari accessori di miscelazione. Gli accessori per la miscelazione comprendono una siringa, una fiala pre-riempita di soluzione di cloruro di sodio e un adattatore per flaconcino per la ricostituzione senza ago. Questi accessori facilitano la ricostituzione e la miscelazione della trombina nella matrice di gelatina. Le punte applicatrici facilitano l'erogazione di FLOSEAL sul sito da trattare. (Per il contenuto specifico del kit, consultare la tabella nella sezione Confezionamento.)

La matrice di gelatina, prodotta da Baxter Healthcare Corporation, è costituita da granuli di gelatina uniti da legami crociati ed è fornita sterile e apirogena in una siringa monouso standard.

La trombina (umana) derivata da un pool di campioni di plasma umano è una preparazione in polvere sterile, apirogena, liofilizzata, sottoposta a trattamento con vapore e a trattamento solvente-detergente (VH S/D). La soluzione di cloruro di sodio è una soluzione sterile e apirogena. La soluzione di trombina risultante dalla ricostituzione della trombina liofilizzata nella soluzione di cloruro di sodio contiene 500 UI/mL di trombina (umana).

FLOSEAL è una combinazione di matrice di gelatina e trombina. La trombina deve essere aggiunta alla matrice di gelatina prima dell'uso. FLOSEAL è biocompatibile e viene riassorbito in 6 – 8 settimane, compatibilmente con la normale guarigione della ferita.

### Confezionamento

FLOSEAL viene fornito come descritto nella tabella seguente.

La componente matrice di gelatina di FLOSEAL è sterilizzata per irradiazione.



**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 33 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

<b>Confezione del kit FLOSEAL Matrice emostatica</b>		
<b>Matrice di gelatina</b>	<b>Componente trombina</b>	<b>Componente nella fiala</b>
<b>Confezione da 5 mL</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 siringa da 5 mL con matrice di gelatina</li> <li>• 1 siringa da 5 mL per la preparazione della matrice dotata di connettore Luer femmina completo</li> <li>• 2 punte applicatrici</li> <li>• 1 punta flessibile</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 flaconcino di trombina (umana), sottoposta a trattamento VH S/D, 2500 UI</li> <li>• 1 adattatore per flaconcino senza ago</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 fiala da 5 mL con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9%</li> </ul>
<b>Confezione da 10 mL</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 siringa da 10 mL con matrice di gelatina</li> <li>• 1 siringa da 10 mL per la preparazione della matrice</li> <li>• 1 connettore Luer</li> <li>• 2 punte applicatrici</li> <li>• 1 punta flessibile</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 flaconcino di trombina (umana) sottoposta a trattamento VH S/D, 5000 UI</li> <li>• 1 adattatore per flaconcino senza ago</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 fiala da 10 mL con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9%</li> </ul>

La trombina viene trattata usando una tecnica asettica. Poi il contenuto del componente trombina è sigillato in una busta doppia e trattato con ossido di etilene per rendere le superfici esterne adatte all'uso in campo sterile. Il componente nella fiala viene fornito sterile.

### **Indicazioni**

FLOSEAL è indicato nelle procedure chirurgiche come coadiuvante dell'emostasi quando il controllo dell'emorragia, in un range da emorragia modesta a emorragia a fiotto, tramite legatura o procedure standard è inefficace o non praticabile.

### **Controindicazioni**

Non utilizzare FLOSEAL in pazienti con allergie note ai materiali di origine bovina.

### **Avvertenze**

#### **Non iniettare o comprimere FLOSEAL nei vasi sanguigni.**

Non applicare FLOSEAL in assenza di flusso di sangue attivo, per es. durante il clampaggio o il bypass di vasi perché potrebbe provocare un coagulo intravascolare e anche il decesso.

FLOSEAL non è stato concepito come sostituto di una tecnica chirurgica scrupolosa e di un'applicazione corretta delle suture o di altre procedure standard per l'emostasi.

FLOSEAL non deve essere utilizzato come agente emostatico profilattico per prevenire l'emorragia postoperatoria.

La matrice FLOSEAL in eccesso (materiale non incorporato nel coagulo emostatico) deve essere sempre rimossa dalla sede di applicazione con un'irrigazione delicata. Quando è applicato in corrispondenza di, intorno a o in prossimità di forami ossei, aree al confine con le ossa, midollo spinale, cervello e/o nervi cranici, è necessaria un'attenta irrigazione.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 34 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Come con ogni materiale impiantabile, l'uso di FLOSEAL non è consigliato in presenza di un'infezione attiva.

FLOSEAL va utilizzato con cautela in aree contaminate dell'organismo. Se si manifestano segni di infezione o ascesso nel punto di applicazione di FLOSEAL, può essere necessario intervenire per rimuovere il materiale infetto e consentire il drenaggio.

Indipendentemente dalla procedura chirurgica, i chirurghi devono considerare un volume massimo di espansione di FLOSEAL dal 10 al 20% dopo l'applicazione sul sito dell'emorragia e il suo possibile effetto sulle aree anatomiche circostanti. Il massimo volume di espansione viene raggiunto entro 10 minuti circa.

Non è stata determinata la sicurezza e l'efficacia di FLOSEAL nelle procedure oftalmiche.

Non utilizzare FLOSEAL per il controllo dell'emorragia intrauterina postparto o della menorragia.

Non è stata determinata la sicurezza e l'efficacia di FLOSEAL nei bambini o nelle donne in gravidanza.

FLOSEAL contiene gelatina di origine bovina. Il rischio correlato alle encefalopatie spongiformi trasmissibili (TSE) è stato ridotto al minimo in conformità con le linee guida regolatorie mediante un processo produttivo con dimostrata capacità di inattivazione delle TSE.

FLOSEAL contiene anche trombina derivata da plasma umano. Quando i prodotti medicinali derivano da sangue e plasma umano, vengono adottate opportune misure per impedire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Tali misure includono un'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma, per garantire l'esclusione dei soggetti a rischio di trasmissione di infezioni, e un test di ogni donazione e pool di plasma per rilevare segni di virus o infezioni. I fabbricanti di questi prodotti includono anche fasi di lavorazione del sangue e del plasma che possono inattivare o rimuovere i virus. Malgrado tali misure, quando vengono somministrati prodotti medicinali derivanti da sangue o plasma umano, la possibilità di trasmissione di infezioni non può essere totalmente esclusa. Ciò si applica anche a virus sconosciuti o emergenti o ad altri tipi di infezioni. Le misure adottate sono considerate efficaci per virus capsulati, come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B e il virus dell'epatite C, e per i virus non capsulati dell'epatite Ae il parvovirus B19V

Non utilizzare l'aria per rimuovere i residui di matrice FLOSEAL dalle punte applicatrici. Le punte applicatrici non devono essere tagliate.

Fatto salvo quanto previsto dalla normativa vigente in tema di vigilanza sui dispositivi medici, tutte le infezioni che il medico ritiene siano state probabilmente trasmesse attraverso questo prodotto devono essere riportate dallo stesso o da altri sanitari a Baxter S.p.A. Il medico deve discutere i rischi e i benefici di questo prodotto con il paziente.

### Precauzioni

Monouso. Non risterilizzare.

Come per gli altri agenti emostatici, le circostanze che danno luogo a una pressione venosa periferica negativa (come il posizionamento del paziente) possono attirare materiale nel sistema vascolare provocando possibili eventi tromboembolici che possono mettere a repentaglio la vita del paziente.

Come per gli altri agenti emostatici, non far penetrare FLOSEAL nell'apparecchiatura per il recupero di sangue, nei circuiti di bypass cardiopolmonare extracorporeo o nei circuiti di recupero di sangue autologo. È stato dimostrato che frammenti di agenti emostatici a base di collagene possono attraversare i filtri per trasfusione da 40 µm dei sistemi di recupero del sangue.

Non utilizzare FLOSEAL su superfici ossee, dove sia necessario fissare un dispositivo protesico mediante adesivi come metilmetacrilato o altri adesivi acrilici. È stato riportato che il collagene microfibrillare riduce la resistenza degli adesivi a base di metilmetacrilato utilizzati per fissare i dispositivi protesici alle superfici ossee.

**Document No.: 0734951**

**Change No.: FT0722238**

**Page 35 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Non usare FLOSEAL per la sutura di incisioni cutanee perché può interferire con la guarigione dei lembi cutanei a causa dell'interposizione meccanica della gelatina. Non sono state determinate la sicurezza e l'efficacia della matrice FLOSEAL come vettore di soluzioni o polveri antibiotiche.

La soluzione di trombina può denaturarsi in seguito al contatto con soluzioni contenenti alcool, iodio o ioni di metalli pesanti. Se vicino al sito dell'emorragia sono stati utilizzati antisettici contenenti tali sostanze, applicare la matrice FLOSEAL solo dopo una pulizia accurata e l'eliminazione di tali sostanze.

#### **Eventi avversi**

In una sperimentazione clinica randomizzata, prospettica e contemporaneamente controllata che usava la formulazione della matrice di gelatina FLOSEAL contenente trombina di origine bovina (FLOSEAL) un totale di 309 pazienti ha ricevuto FLOSEAL o il controllo (spugna di gelatina + trombina).

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 36 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Gli eventi avversi più comuni riportati durante e dopo l'applicazione degli agenti emostatici sono stati anemia, fibrillazione atriale, infezione ed emorragia. Di seguito viene mostrato un elenco completo degli eventi avversi riscontrati in più dell'1% dei pazienti osservati nella sperimentazione clinica pivotal per il gruppo FLOSEAL. Gli eventi avversi corrispondenti del gruppo Controllo sono elencati per confronto. Nessun evento avverso verificatosi è stato giudicato dal chirurgo come "probabilmente correlato" all'uso di FLOSEAL.

<b>Eventi avversi riportati in più dell'1% dei pazienti trattati con FLOSEAL nella sperimentazione clinica</b>		
<b>Evento avverso</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Controllo (spugna di gelatina + trombina)</b>
Anemia	12 (8%)	7 (4%)
Fibrillazione atriale	10 (6%)	8 (5%)
Infezione	10 (6%)	11 (7%)
Emorragia	6 (4%)	6 (4%)
Polmonite	6 (4%)	2 (1%)
Infezione del tratto urinario	6 (4%)	3 (2%)
Esantema	5 (3%)	3 (2%)
Edema	5 (3%)	1 (<1%)
Ipotensione	4 (3%)	2 (1%)
Sofferenza respiratoria	4 (3%)	3 (2%)
Confusione	4 (3%)	0 (0%)
Lacerazione durale	4 (3%)	4 (3%)
Fibrillazione ventricolare	4 (3%)	3 (2%)
Aritmia	4 (3%)	0 (0%)
Insufficienza cardiaca destra	3 (2%)	2 (1%)
Trombosi arteriosa	3 (2%)	8 (5%)
Febbre	3 (2%)	2 (1%)
Atelettasia	3 (2%)	1 (<1%)
Versamento pleurico	3 (2%)	5 (3%)

*I dati riflettono il numero di pazienti in ogni gruppo di trattamento che hanno riportato uno o più eventi avversi secondo la classificazione del sistema corporeo COSTART modificato, 5ª edizione. Per ogni livello di classificazione (eventi avversi), i pazienti sono conteggiati una sola volta.*

Altri eventi avversi osservati nell'1% o meno dei pazienti trattati con FLOSEAL nella sperimentazione clinica sono stati: infarto miocardico, cellulite, pneumotorace, dolore, accidente cerebrovascolare, allucinazione, parestesia, bradicardia, ascesso, diarrea, ritenzione di urina, deiscenza, ulcera cutanea, reazione da trasfusione, dispnea, arresto cardiaco, edema polmonare, dolore lombare, tachicardia ventricolare, neuropatia, insufficienza renale acuta, necrosi tubulare renale, gastrite, nausea, nausea e vomito, eruzione cutanea, iperglicemia e ulcera del calcagno.

I seguenti eventi avversi, classificati tutti come "lievi", sono stati ritenuti dal chirurgo "probabilmente correlati" all'uso di FLOSEAL: anemia (2 pazienti, 1%), emorragia lieve post-operatoria (1 paziente, <1%) e infiammazione locale (1 paziente, <1%). Nessun altro evento avverso è stato giudicato dal chirurgo correlato all'uso di FLOSEAL.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 37 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

In individui sensibili ai materiali di origine bovina possono essere riscontrate reazioni allergiche. Le seguenti segnalazioni mediche, correlate o meno all'uso di FLOSEAL, sono state classificate come eventi "molto rari" (meno dello 0,01% dei kit venduti):

- Risposta allergica
- Sanguinamento post-operatorio
- Mancanza di efficacia
- Embolia
- Compressione dei nervi
- Formazione di aderenze
- Sofferenza respiratoria
- Idrocefalo
- Itterizia
- Decesso
- Infiammazione
- Infezione
- Pneumoperitoneo

#### **Istruzioni per l'uso**

La trombina deve essere aggiunta alla matrice di gelatina prima dell'uso.

#### **1. Preparazione di FLOSEAL**

Verificare l'integrità dei componenti del kit FLOSEAL. Se la confezione o il flaconcino è stato aperto o danneggiato, non usare il kit.

#### **2. Apertura del kit**

Aprire la confezione esterna contenente la fiala e porre la fiala nel campo sterile.

Aprire la busta esterna del componente trombina e porre quella interna nel campo sterile. I componenti di questa confezione saranno usati per la ricostituzione della trombina prima della miscelazione con la matrice di gelatina. Una volta nel campo sterile, la confezione interna può essere aperta in qualsiasi momento.

Aprire la busta esterna del componente matrice di gelatina e porre quella interna nel campo sterile. Una volta nel campo sterile, la confezione interna può essere aperta in qualsiasi momento.

#### **3. Preparazione della soluzione di trombina**

Innanzitutto rimuovere il coperchio di Tyvek dalla confezione dell'adattatore per flaconcino. Rimuovere il tappo a vite dalla fiala di cloruro di sodio. Tenendo in mano la confezione dell'adattatore per flaconcino, attaccare la fiala pre-riempita di cloruro di sodio al connettore Luer dell'adattatore per flaconcino e rimuoverla dal resto della confezione.

Rimuovere il tappo a scatto in plastica dal flaconcino di trombina. Tenendo in mano l'adattatore per flaconcino, forare il tappo di gomma del flaconcino di trombina. Trasferire tutto il contenuto della fiala di cloruro di sodio nel flaconcino di trombina. Agitare delicatamente il flaconcino di trombina con l'adattatore e la fiala attaccati fino a quando la trombina si è disciolta completamente. Una volta ricostituita, la soluzione di trombina deve essere usata immediatamente. Tuttavia, se necessario, può essere conservata a 2 – 25°C nel flaconcino per quattro ore al massimo.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 38 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### 4. Miscelazione della soluzione di trombina nella matrice di gelatina

Confezione da 5 mL: Rimuovere la fiala, attaccare la siringa vuota da 5 mL con il connettore Luer femmina all'adattatore per flaconcino e aspirare la soluzione di trombina dal flaconcino fino al segno indicato (4 mL). Smaltire correttamente il flaconcino di trombina vuoto e l'adattatore.

Confezione da 10 mL: Rimuovere la fiala e collegare il connettore Luer alla siringa da 10 mL vuota. Attaccare la siringa da 10 mL con il connettore Luer all'adattatore per flaconcino e aspirare la soluzione di trombina dal flaconcino fino al segno indicato (8 mL). Smaltire correttamente il flaconcino di trombina vuoto e l'adattatore.

Le istruzioni seguenti sono valide sia per la confezione da 5 mL che per quella da 10 mL

Rimuovere con cautela il cappuccio Luer dalla siringa con la matrice di gelatina per evitare di disperdere i granuli di matrice di gelatina. Collegare questa siringa alla siringa contenente la soluzione di trombina.

Spingere lo stantuffo della siringa con la soluzione di trombina per trasferire rapidamente la soluzione nella siringa contenente la matrice di gelatina. Questa operazione costituisce un passaggio. Possono essere necessari svariati passaggi per idratare tutti i granuli della matrice di gelatina. Durante i primi passaggi non applicare una forza eccessiva per spingere i granuli secchi attraverso il connettore Luer perché potrebbero ostruirlo.

Trasferire da una siringa all'altra la soluzione di matrice di gelatina e trombina per un totale di 10 passaggi avanti e indietro.

Verificare che la siringa etichettata con la scritta FLOSEAL contenga la matrice FLOSEAL.

Se lo si desidera, collegare la punta applicatrice alla siringa FLOSEAL. La punta flessibile può essere identificata grazie al connettore Luer blu.

FLOSEAL può essere applicato anche direttamente dalla siringa.

Se si seleziona la punta flessibile, attaccarla alla siringa FLOSEAL e modellarla in base alla necessità per poter accedere al sito chirurgico.

Se necessario, pulire la punta flessibile con una quantità equivalente di soluzione fisiologica per eliminare eventuali residui di FLOSEAL, che possono essere rimasti nella punta.

Baxter non esercita alcun controllo sulla variabilità, le tolleranze, la resistenza meccanica o le modifiche ai prodotti (per es. le punte applicatrici) da parte di altri fabbricanti. Baxter non può pertanto assicurare che, se usati con FLOSEAL, i prodotti di altri fabbricanti funzioneranno in modo soddisfacente.

FLOSEAL può essere utilizzato fino a otto (8) ore dopo la miscelazione con la soluzione di trombina.

Per garantire una prestazione e una consistenza ottimali del prodotto, dopo la preparazione attendere 30 secondi prima di procedere all'applicazione.

Inizialmente dalla siringa di FLOSEAL potrebbe fuoriuscire una piccola quantità di liquido trasparente.

Dopo l'uso, smaltire correttamente il dispositivo FLOSEAL con la punta attaccata.

#### 5. Posizionamento/applicazione di FLOSEAL

Non iniettare FLOSEAL nei vasi sanguigni. Consultare le sezioni relative a controindicazioni, avvertenze, precauzioni ed eventi avversi presenti in queste Istruzioni per l'uso.

Per ottenere i migliori risultati, FLOSEAL dovrebbe essere completamente a contatto con la superficie del tessuto sanguinante.

#### 6. Tecnica di applicazione

Identificare il sito dell'emorragia sulla superficie tissutale, che corrisponde al punto bersaglio per l'applicazione di FLOSEAL.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 39 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Avvicinare manualmente una garza-spugna inumidita con soluzione fisiologica sterile (non eparinizzata) alla superficie sanguinante e usare la punta applicatrice (o la punta della siringa) per erogare FLOSEAL tra la garza-spugna e la superficie sanguinante. La garza-spugna tiene FLOSEAL in posizione contro la superficie sanguinante nel punto dell'emorragia attiva. Applicare una quantità di FLOSEAL sufficiente a creare un piccolo cumulo di materiale in corrispondenza del sito dell'emorragia. FLOSEAL può essere anche applicato prima su una garza o un cottonino in Cottonoid che viene poi usato per portare il materiale sul sito dell'emorragia.

In caso di difetti tissutali ("divot" o "crateri") iniziare applicando FLOSEAL nella parte più profonda della lesione e continuare l'applicazione allontanando la siringa (o la punta applicatrice, se usata) dalla lesione. Questa azione di riempimento a ritroso consente di mettere FLOSEAL in contatto con tutta la superficie sanguinante a livello del difetto tissutale.

Applicare una garza-spugna per avvicinare FLOSEAL alla superficie sanguinante consentendogli di assumere la forma della lesione.

Dopo circa due minuti sollevare la garza-spugna e ispezionare il sito della ferita. Se il sanguinamento si è interrotto, rimuovere sempre la matrice FLOSEAL in eccesso (materiale non incorporato nel coagulo emostatico) dalla sede di applicazione con un'irrigazione e un'aspirazione delicate.

Per ridurre al minimo l'interferenza con il coagulo, rimuovere la garza-spugna una volta ottenuta l'emostasi. Se questa aderisce al nuovo coagulo, irrigare la garza-spugna con soluzione fisiologica non eparinizzata e rimuoverla con delicatezza dal sito trattato.

In caso di emorragia persistente, indicata dalla saturazione e dal sanguinamento attraverso i granuli, inserire la punta applicatrice nel centro della massa di FLOSEAL applicato in precedenza per erogare FLOSEAL fresco il più vicino possibile alla superficie tissutale. Dopo la riapplicazione di FLOSEAL, riprendere l'avvicinamento con una garza-spugna per altri due minuti e ispezionare di nuovo il sito. Se necessario, ripetere la riapplicazione.

Una volta cessata l'emorragia, rimuovere sempre il materiale FLOSEAL in eccesso non incorporato nel coagulo emostatico con un'irrigazione e un'aspirazione delicate dal sito di applicazione (consultare la sezione Avvertenze).

Non interferire con il complesso FLOSEAL-coagulo mediante manipolazione fisica. Il materiale FLOSEAL incorporato nel coagulo emostatico deve essere lasciato *in situ*.

#### Condizioni per la conservazione:

Il kit FLOSEAL deve essere conservato a 2 – 25°C.

**Non congelare.**

#### Definizione dei simboli



Privo di lattice



Non utilizzare se la confezione è danneggiata




Non iniettare nei vasi sanguigni

Baxter e Floseal sono marchi registrati di Baxter International Inc.

Codice etichetta: 0734951

Data rev.: 2016-05-31

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurigo  
Svizzera



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 40 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Floseal hæmostatisk matrix 5 ml/10 ml

DAN

Brugsvejledning

### MÅ IKKE INJICERES INTRAVASKULÆRT.

FLOSEAL hæmostatisk matrix ("FLOSEAL") må ikke injiceres i blodkar.

#### Kort brugsvejledning:

1. Applicer FLOSEAL direkte på blødningsstedet.
2. Hold FLOSEAL på stedet (fokus for blødning) i 2 minutter med let kompression.
3. Benyt tilstrækkelige mængder FLOSEAL, så vævsskaden er helt dækket.
4. Arbejd hurtigt.
5. Skyl altid overskydende FLOSEAL væk. Skyl forsigtigt.

#### Beskrivelse af udstyret

FLOSEAL-kittet består af en bovinbaseret gelatinematrix, en humanbaseret trombinkomponent, applikatorspidser og forskelligt blandetilbehør. Blandetilbehøret omfatter en sprøjte, en fyldt ampul med natriumkloridopløsning og en hætteglasadapter til nålefri rekonstituering. Blandetilbehøret er vedlagt for at lette rekonstituering og blanding af trombinet i gelatinematrixen. Applikatorspidserne er vedlagt for at lette påføringen af FLOSEAL på behandlingsstedet. (Indholdet af specifikke kit kan ses i tabellen under "Ved levering").

Gelatinematrixen, som fremstilles af Baxter Healthcare Corporation, består af krydsbundne gelatinepartikler og leveres steril og pyrogenfri i en standardengangssprøjte.

Trombinet (humant) er et sterilt, pyrogenfrit, frysetørret, dampbehandlet og solvens-detergens-behandlet pulver fremstillet af poolt humanplasma. Natriumkloridopløsningen er en steril, pyrogenfri opløsning. Efter rekonstituering af det frysetørrede trombin i natriumkloridopløsningen indeholder trombinopløsningen 500 IE/ml trombin (humant).

FLOSEAL er en kombination af gelatinematrixen og trombinkomponenten. Trombin skal tilsættes gelatinematrixen før brug. FLOSEAL er biokompatibel og resorberes i løbet af 6-8 uger, hvilket er i overensstemmelse med normal sårheling.

#### Ved levering

FLOSEAL leveres som vist i nedenstående tabel.

FLOSEALs gelatinematrixkomponent er strålesteriliseret.

FLOSEAL hæmostatisk matrix, sammensætning af kit		
Gelatinematrix	Trombinkomponent	Ampulkomponent
5 ml-konfiguration		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x 5 ml sprøjte med gelatinematrix</li><li>• 1 x 5 ml sprøjte til klargøring af matrix med integreret huller-kobling</li><li>• 2 x applikatorspidser</li><li>• 1 x bøjelig spids</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x hætteglas trombin (humant), dampbehandlet, solvens-detergens-behandlet, 2500 IE</li><li>• 1 x nålefri hætteglasadapter</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x 0,9 % ampul med natriumkloridopløsning, 5 ml</li></ul>



**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 41 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

fortsat fra side 40

<b>FLOSEAL hæmostatisk matrix, sammensætning af kit</b>		
<b>Gelatinematrix</b>	<b>Trombinkomponent</b>	<b>Ampulkomponent</b>
<b>10 ml-konfiguration</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10 ml sprøjte med gelatinematrix</li> <li>• 1 x 10 ml sprøjte til klargøring af matrix</li> <li>• 1 x luer-kobling</li> <li>• 2 x applikatorspidser</li> <li>• 1 x bøjelig spids</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x hætteglas trombin (humant), dampbehandlet, solvens-detergens-behandlet, 5000 IE</li> <li>• 1 x nålefri hætteglasadapter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 0,9 % ampul med natriumklorid-opløsning, 10 ml</li> </ul>

Trombin behandles ved anvendelse af aseptisk teknik. Indholdet af trombinkomponenten forsegles derefter i en dobbeltpose og behandles med ethylenoxid, så de eksterne komponentoverflader kan anvendes i et sterilt område. Ampulkomponenten leveres færdigsteriliseret.

#### **Indikationer**

FLOSEAL er indiceret til kirurgiske procedurer som et supplement til hæmostase, når kontrol af blødning, fra sivning til sprøjtende blødninger, med ligatur eller konventionelle procedurer er uden virkning eller ikke praktisk mulig.

#### **Kontraindikationer**

FLOSEAL må ikke anvendes til patienter med kendt allergi over for materialer af bovin oprindelse.

#### **Advarsler**

##### **FLOSEAL må ikke injiceres eller presses ind i blodkar.**

FLOSEAL må ikke anvendes ved fravær af en aktiv blodstrøm, f.eks. ved afklemning eller bypass af karret. Resultatet kan være omfattende intravaskulær koagulation eller dødsfald.

FLOSEAL er ikke beregnet som erstatning for god kirurgisk teknik og korrekt brug af ligaturer eller andre konventionelle procedurer til hæmostase.

FLOSEAL er ikke beregnet som profylaktisk hæmostatika for at forhindre postoperativ blødning.

Overskydende FLOSEAL matrix (materiale, som ikke indgår i det hæmostatiske koagel) skal altid fjernes fra applikationsstedet ved forsigtig skylning. Omhyggelig skylning er nødvendig, når det anvendes i, omkring eller i nærheden af knogleforamina, knoglehulrum, rygmærven, hjernen og/eller kranienerven.

Som ved alt implanterbart materiale anbefales det ikke at anvende FLOSEAL ved tilstedeværelse af en aktiv infektion.

FLOSEAL bør anvendes med forsigtighed i kontaminerede områder af kroppen. Er der tegn på udvikling af en infektion eller absces på det sted, hvor FLOSEAL anvendes, kan reoperation være nødvendig for at fjerne det inficerede materiale og sørge for drænage.

Uanset operationsprocedure, skal kirurgen tage FLOSEALs maksimale volumenforøgelse på ca. 10-20 % i betragtning, når produktet er appliceret kilden til blødningen, og den potentielle virkning på de omgivende anatomiske områder. Den maksimale volumenforøgelse opnås inden for ca. 10 minutter.

Sikkerheden og virkningen af FLOSEAL ved anvendelse i oftalmiske procedurer er ikke undersøgt.

FLOSEAL bør ikke anvendes til kontrol af intrauterin postpartumbødning eller menoragi.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 42 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Sikkerheden og virkningen af FLOSEAL hos børn og gravide er ikke undersøgt. FLOSEAL indeholder gelatine af bovin oprindelse. Risikoen med hensyn til TSE (Transmissibel Spongiform Encephalopati) er i overensstemmelse med reglerne minimeret ved en produktionsproces, som inaktiverer TSE.

FLOSEAL indeholder også trombin fremstillet af humant plasma. Når medicin fremstilles af humant blod og plasma, tages der visse forholdsregler for at forhindre, at der overføres infektioner til patienterne. Disse omfatter omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at personer med risiko for at være bærere af infektioner udelukkes. Desuden testes hver enkelt bloddonation og plasmapool for tegn på virus/infektioner. Producenterne af disse produkter inkluderer desuden trin i forarbejdningen af blodet eller plasmaet, som kan inaktivere eller fjerne vira. På trods af disse forholdsregler kan risikoen for overførsel af infektion ikke helt udelukkes, når der anvendes midler fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også ukendte eller nyopdagede vira eller andre typer af infektioner. Forholdsreglerne anses for effektive over for kappeklædte vira, såsom hiv (humant immundefektvirus), hepatitis B-virus og hepatitis C-virus og over for det ikke-kappeklædte hepatitis A-virus og parvovirus B19V

Der må ikke anvendes luft til at fjerne overskydende FLOSEAL fra de medfølgende applikatorspidser. Applikatorspidsen må ikke beskæres.

Alle infektioner, som en læge mener kan være overført med dette produkt, skal indberettes til Baxter A/S af lægen eller sundhedspersonalet. Lægen bør informere patienten om risici og fordele ved produktet.

#### **Forsigtighedsregler:**

Kun til engangsbrug. Må ikke resteriliseres.

Som det er tilfældet med andre hæmostatika, kan forhold, der resulterer i et negativt perifert venetryk (f.eks. patientens lejring), trække materiale ind i det vaskulære system, hvilket potentielt kan resultere i livstruende tromboemboliske hændelser.

FLOSEAL må som andre hæmostatika ikke trænge ind i celleopsamlingsudstyr, ekstrakorporale hjerte-lunge-bypasskredsløb eller autologe blodopsamlingskredsløb. Det er påvist, at fragmenter af kollagenbaserede hæmostatika kan passere igennem 40 µm-transfusionsfiltre i blodopsamlingsystemer.

FLOSEAL må ikke anvendes på knogleoverflader, hvor der skal anvendes klæbemidler som f.eks. methylmetakrylat eller andre akrylbaserede klæbemidler til at fæstne en protese. Det er rapporteret, at mikrofibrillært kollagen reducerer styrken af methylmetakrylatklæbemidler, som anvendes til at fæstne proteser på knogleoverflader.

FLOSEAL må ikke anvendes ved lukning af incisionsstedet, da det på grund af den mekaniske interposition af gelatine kan interferere med helingen af hudkanterne. Sikkerheden og effekten af FLOSEAL matrix som bærestof for antibiotikaopløsninger eller -pulvere er ikke kendt.

Trombinopløsningen kan denatureres ved kontakt med opløsninger, som indeholder alkohol, jod eller tungmetalioner. Hvis antiseptiske midler, der indeholder sådanne stoffer, har været anvendt i nærheden af blødningsstedet, må FLOSEAL matrix ikke påføres, før applikationsstedet er rengjort, og disse stoffer er fjernet.

#### **Bivirkninger**

I et randomiseret, prospektivt samtidigt kontrolleret klinisk studie med en formulering af FLOSEAL gelatinematrix med bovint trombin (FLOSEAL) fik i alt 309 patienter FLOSEAL eller kontrolstoffet (gelatinesvamp + trombin).

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 43 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

De mest almindelige registrerede bivirkninger under og efter applicering af hæmostatika var anæmi, atrieflimren, infektion og blødning. Nedenfor ses en komplet liste over bivirkninger, som er indberettet hos mere end 1 % af de patienter, som blev observeret for FLOSEAL-gruppen i det pivotale kliniske studie. De tilsvarende bivirkninger for kontrolgruppen er anført til sammenligning. Ingen af de opståede bivirkninger blev af kirurgen vurderet som "sandsynligvis relateret" til brugen af FLOSEAL.

<b>Bivirkninger indberettet hos mere end 1 % af patienterne i klinisk studie med FLOSEAL</b>		
<b>Bivirkninger</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrolgruppe (gelatinesvamp + trombin)</b>
Anæmi	12 (8%)	7 (4%)
Atrieflimren	10 (6%)	8 (5%)
Infektion	10 (6%)	11 (7%)
Blødning	6 (4%)	6 (4%)
Pneumoni	6 (4%)	2 (1%)
Urinvejsinfektion	6 (4%)	3 (2%)
Udslæt	5 (3%)	3 (2%)
Ødem	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotension	4 (3%)	2 (1%)
Åndedrætsbesvær	4 (3%)	3 (2%)
Konfusion	4 (3%)	0 (0%)
Rift i dura mater	4 (3%)	4 (3%)
Ventrikelflimren	4 (3%)	3 (2%)
Arytmi	4 (3%)	0 (0%)
Hjertesvigt, højre	3 (2%)	2 (1%)
Arterietrombose	3 (2%)	8 (5%)
Feber	3 (2%)	2 (1%)
Atelektase	3 (2%)	1 (<1%)
Pleuraeffusion	3 (2%)	5 (3%)
<i>Tallene afspejler antallet af patienter i hver behandlingsgruppe, der har rapporteret en eller flere bivirkninger, som kan henføres til et Modified COSTART 5<sup>th</sup> edition-kropssystem. På hvert summeringsniveau (bivirkning) tælles patienterne kun én gang.</i>		

Andre bivirkninger, som er observeret hos 1 % eller færre af patienterne i det kliniske FLOSEAL-studie, var myokardieinfarkt, cellulit, pneumothorax, smerter, cerebrovaskulær hændelse, hallucination, paræstesi, bradykardi, absces, diarré, urinretention, dehiscens, hudsår, transfusionsreaktion, dyspnø, hjertestop, lungeødem, rygsmerter, ventrikulær takykardi, neuropati, akut nyresvigt, tubulær nekrose, gastrit, kvalme, kvalme og opkastning, hududslæt, hyperglykæmi og hælsår.

Følgende bivirkninger, der alle er klassificeret som "milde", blev af kirurgen vurderet som "muligvis relateret" til brugen af FLOSEAL: anæmi (2 patienter, 1 %), mild postoperativ blødning (1 patient, <1 %) og lokal inflammation (1 patient, <1 %). Ingen andre bivirkninger blev af kirurgen vurderet som relateret til brug af FLOSEAL.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 44 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Der kan opstå allergiske reaktioner hos personer, som er følsomme over for bovine materialer. Følgende bivirkninger er indberettet med hyppigheden "meget sjælden" (mindre end 0,01 % af solgte kit), uanset om de vurderes som relateret til brugen af FLOSEAL eller ej:

- Allergisk reaktion
- Postoperativ blødning
- Manglende virkning
- Emboli
- Nervekompression
- Adhæsionsdannelse
- Åndedrætsbesvær
- Hydrocefalus
- Gulsot (ikterus)
- Død
- Inflammation
- Infektion
- Pneumoperitoneum

### Brugsvejledning

Trombin skal tilsættes gelatinematrixen før brug.

#### 1. Klargøring af FLOSEAL

Kontroller, at FLOSEAL-kittets indhold er ubeskadiget. Hvis emballagen eller hætteglasset er beskadiget eller åbnet, må det ikke anvendes.

#### 2. Åbning af kittet

Pakningen med ampullen åbnes, og ampullen anbringes i det sterile område.

Yderpakningen med trombinkomponenten åbnes, og den sterile inderpose anbringes i det sterile område. Delene i pakningen bruges til at rekonstituere trombinet før blanding med gelatinematrixen. Når inderpakningen er placeret i det sterile område, kan den åbnes, når det ønskes.

Yderposen med gelatinematrixkomponenten åbnes, og inderposen anbringes i det sterile område. Når inderpakningen er placeret i det sterile område, kan den åbnes, når det ønskes.

#### 3. Klargøring af trombinopløsning

Fjern først Tyvek-låget fra pakningen med hætteglasadapteren. Fjern vridlåget på natriumkloridampullen. Hold fast i pakningen med hætteglasadapteren, sæt den fyldte natriumkloridampul fast på hætteglasadapterens luer-kobling, og tag den ud af den tilbageværende pakning.

Plasthætten på trombinhætteglasset fjernes. Hold fast i hætteglasadapteren, og punktér gummiproppen på hætteglasset med trombin. Overfør hele indholdet i ampullen med natriumklorid til hætteglasset med trombin. Drej forsigtigt trombinhætteglasset med hætteglasadapteren og ampullen sat på, indtil trombinet er helt opløst. Når trombinopløsningen er rekonstitueret, skal den anvendes straks. Opløsningen kan dog opbevares i hætteglasset ved 2 – 25 °C i op til fire timer.

#### 4. Blanding af trombinopløsning og gelatinematrix

5 ml-konfiguration: Fjern ampullen, sæt den tomme 5 ml sprøjte med hun-luer-kobling på hætteglasadapteren, og træk trombinopløsningen fra hætteglasset til det angivne mærke (4 ml). Det tomme trombinhætteglas og hætteglasadapteren kasseres på korrekt vis.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 45 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

10 ml-konfiguration: Fjern ampullen, og fastgør hun-luer-koblingen til den tomme 10-ml-sprøjte. Sæt 10-ml-sprøjten med luer-kobling på hætteglasadapteren, og træk trombinopløsningen fra hætteglasset til det angivne mærke (8 ml). Det tomme trombinhætteglas og hætteglasadapteren kasseres på korrekt vis.

Følgende gælder for både 5-ml- og 10-ml-konfigurationen:

Fjern forsigtigt luer-hætten fra gelatinematrixsprøjten for at undgå at spille gelatinematrixpartikler. Sæt denne sprøjte på sprøjten med trombinopløsningen.

Tryk på stemplet i sprøjten med trombinopløsningen, så opløsningen hurtigt passerer over i sprøjten med gelatinematrixen. Dette udgør "et gennemløb". Det kan være nødvendigt med flere gennemløb, før alle gelatinematrixpartikler er hydreret. Brug ikke for megen kraft til at skubbe de tørre partikler igennem luer-koblingen i de første gennemløb, da den kan blive tilstoppet.

Overfør gelatinematrix-trombin-opløsningen frem og tilbage mellem sprøjterne i alt 10 gange frem og tilbage.

Kontroller, at sprøjten mærket FLOSEAL indeholder FLOSEAL matrix.

Hvis det ønskes, kan der monteres en applikatorspids på FLOSEAL-sprøjten. Den bøjelige applikatorspids har en mørkeblå luer-lock.

FLOSEAL kan også sprøjtes direkte fra sprøjten.

Hvis den bøjelige spids vælges, fastgøres spidsen til FLOSEAL-sprøjten, og spidsen formes, så den kan anvendes på operationsstedet.

Efter applicering bør den bøjelige spids skylles igennem med en tilsvarende mængde saltvand for at fjerne eventuelle overskydende rester af FLOSEAL, der kan være tilbage i spidsen.

Baxter har ikke kontrol over variation, tolerancer, mekanisk styrke eller ændringer i produkter (f.eks. applikatorspids) fra andre producenter. Derfor kan Baxter ikke sikre, at produkter fra andre producenter fungerer tilfredsstillende, når de anvendes sammen med FLOSEAL.

FLOSEAL kan bruges i op til otte (8) timer efter blanding med trombinopløsningen.

Der skal gå 30 sekunder efter klargøring, før produktet appliceres for at sikre optimal produktkonsistens og -ydelse.

Der kan komme en lille mængde klar væske ud af FLOSEAL-sprøjten i begyndelsen.

Efter brug skal FLOSEAL-sprøjten med påsat spids bortskaffes på korrekt vis.

## 5. Placering/påføring af FLOSEAL

FLOSEAL må ikke injiceres i blodkarrene. Se afsnittene om kontraindikationer, advarsler, forsigtighedsregler og bivirkninger i denne brugsvejledning.

Det bedste resultat opnås, når FLOSEAL er i fuldstændig kontakt med det aktivt blødende vævs overflade.

## 6. Påføringsteknik

Identificer kilden til blødningen ved vævsoverfladen. Det er her, FLOSEAL skal påføres.

Påfør manuelt en gazesvamp fugtet med sterilt (ikke-hepariniseret) saltvand mod den blødende overflade, og brug applikatorspidsen (eller sprøjtespidsen) til at dosere FLOSEAL mellem svampen og den blødende overflade. Gazesvampen holder FLOSEAL på plads mod den blødende overflade ved aktiv blødning. Applicer tilstrækkeligt med FLOSEAL til at skabe en lille "høj" af materiale ved kilden til blødningen. FLOSEAL kan også først påføres fugtet gaze eller en vatpind (cottonoid), som derefter anvendes til at applicere materialet til blødningsstedet.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 46 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Ved vævsdefekter ("fordybninger" eller caviteter) appliceres FLOSEAL først den dybeste del af læsionen, og appliceringen fortsættes, mens sprøjten (eller applikatorspidsen, hvis den anvendes) trækkes tilbage fra læsionen. Denne "opfyldning" sikrer, at FLOSEAL kommer i kontakt med hele den blødende overflade ved vævsdefekten.

Brug en gazesvamp til at påføre FLOSEAL mod den blødende overflade, idet den formes efter læsionen.

Efter ca. to minutter løftes gazesvampen, og sårstedet inspiceres. Hvis blødningen er ophørt, skal overskydende FLOSEAL (materiale, som ikke indgår i det hæmostatiske koagel) altid fjernes fra applikationsstedet ved forsigtig skylning og sugning.

For at minimere ødelæggelse af koaglet, fjernes gazesvampe, efter at hæmostase er opnået. Hvis gazesvampen klæber til det nydannede koagel, skylles svampen med ikke-hepariniseret saltvand og fjernes forsigtigt fra det behandlede sted.

I tilfælde af vedvarende blødning, som ses ved mætning og gennemblødning af partikler, føres applikatorspidsen gennem centrum af massen af tidligere placeret FLOSEAL for at aflevere frisk FLOSEAL så tæt som muligt på væsoverfladen. Efter den nye applicering af FLOSEAL genoptages applicering med en gazesvamp i op til to minutter mere, og derefter inspiceres stedet igen. Gentag om nødvendigt genpåføringen.

Hvis blødningen er ophørt, skal overskydende FLOSEAL-materiale, som ikke indgår i det hæmostatiske koagel, altid fjernes fra applikationsstedet ved forsigtig skylning og sugning. (se afsnittet om advarsler)

FLOSEAL-koaglet må ikke berøres ved manuel manipulation. FLOSEAL, som er inkorporeret i det hæmostatiske koagel, skal forblive *in situ*.

#### Opbevaringsforhold

FLOSEAL-kittet skal opbevares ved temperaturer på 2 – 25 °C.

**Må ikke nedfryses.**

#### Definition af symboler



Latexfri



Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget



Må ikke injiceres i blodkarrene.

Baxter og Floseal er varemærker, der tilhører Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zürich  
Schweiz

Mærkatkode: 0734951

Rev.-dato: 2016-05-31



## Floseal hemostatisk matrix 5 ml/10 ml

SWE

Användarinstruktioner

**FÅR EJ INJICERAS INTRAVASKULÄRT.**

FLOSEAL hemostatisk matrix ("FLOSEAL") får inte injiceras i blodkärl.

### Snabbinstruktioner:

1. Applicera FLOSEAL direkt på blödningskällan.
2. Låt FLOSEAL vara kvar på platsen (blödningskällan) i 2 minuter medan du försiktigt sammanfogar.
3. Använd tillräcklig mängd FLOSEAL så att hela vävnadsdefekten täcks fullständigt.
4. Arbeta snabbt.
5. Spola alltid bort överflödigt FLOSEAL. Spola försiktigt.

### Beskrivning av produkten

FLOSEAL-kitet består av en gelatinmatrix av bovint ursprung, en trombinkomponent av humant ursprung, applikatorspetsar och flera tillbehör för blandning. Blandningstillbehören består av en spruta, en förfylld ampull med natriumkloridlösning samt en flaskadapter för nålfri rekonstitution. Tillbehören ingår för att underlätta rekonstitution och blandning av trombin med gelatinmatrix. Applikatorspetsar ingår för att underlätta applicering av FLOSEAL till området som ska behandlas. (Innehållet i kitet specificeras i tabellen i avsnittet "Tillhandahålls på följande sätt".)

Gelatinmatrixen, som tillverkas av Baxter Healthcare Corporation, består av tvärbundna gelatiningranulat och tillhandahålls steril och pyrogenfri i en standard-engångsspruta.

Trombin (humant) är ett sterilt, pyrogenfritt, frystorkat, ångupphettat och solvent/detergent-behandlat pulver tillverkat av poolad human plasma. Natriumkloridlösningen är en steril, icke-pyrogen lösning. När det lyofiliserade trombinet har blandats med natriumkloridlösningen innehåller den resulterande trombinlösningen 500 IE/ml trombin (humant).

FLOSEAL är en kombination av gelatinmatrix och trombinkomponent. Trombin måste tillsättas till gelatinmatrixen före användning. FLOSEAL är biokompatibel och resorberas inom 6 till 8 veckor, överensstämmande med normal sårhäkning.

### Tillhandahålls på följande sätt

FLOSEAL tillhandahålls i den form som visas i tabellen nedan.

FLOSEAL gelatinmatrixkomponent steriliseras med strålning.

FLOSEAL hemostatisk matrix-kit, leveransform		
Gelatinmatrix	Trombinkomponent	Ampullkomponent
5 ml konfiguration		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x 5 ml spruta med gelatinmatrix</li><li>• 5 ml spruta för beredning av matrix med integrerad honluerkoppling</li><li>• 2 x applikatorspetsar</li><li>• 1 x formbar spets</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x trombinflaska (humant), ångupphettat, solvent/detergent-behandlat, 2500 IE</li><li>• 1 x nålfri flaskadapter</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x ampull med 0,9 % natriumkloridlösning, 5 ml</li></ul>

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 48 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Fortsättning från sidan 47

<b>FLOSEAL hemostatisk matrix-kit, leveransform</b>		
<b>Gelatinmatrix</b>	<b>Trombinkomponent</b>	<b>Ampullkomponent</b>
<b>10 ml konfiguration</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10 ml spruta med gelatinmatrix</li> <li>• 1 x 10 ml spruta för beredning av matrix</li> <li>• 1 x luerkoppling</li> <li>• 2 x applikatorspetsar</li> <li>• 1 x formbar spets</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x trombinflaska (humant), ångupphettat, solvent/detergent-behandlat, 5000 IE</li> <li>• 1 x nålfri flaskadapter</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x ampull med 0,9 % natriumkloridlösning, 10 ml</li> </ul>

Trombinet behandlas med aseptisk teknik. Innehållet i trombinkomponenten försluts sedan i en dubbelpåse och behandlas med etylenoxid för att de yttre komponentytorna ska lämpa sig för användning i det sterila fältet. Ampullkomponenten levereras slutsteriliserad.

#### **Indikationer**

FLOSEAL är indicerat vid kirurgiska ingrepp som ett hjälpmedel för hemostas när kontroll av blödning, från sivande till pulserande, genom ligaturer eller konventionella procedurer är ineffektiva eller opraktiska.

#### **Kontraindikationer**

Använd inte FLOSEAL på patienter som har kända allergier mot material av bovint ursprung.

#### **Varningar**

##### **Injicera eller komprimera inte FLOSEAL i blodkärl.**

Applicera inte FLOSEAL om inget aktiv blodflöde finns, t.ex. medan kärlet är ihoptryckt eller vid förbiledning (bypass). Detta kan leda till kraftig intravaskulär koagulering och till och med dödsfall.

FLOSEAL är inte avsedd att ersätta noggrann kirurgisk teknik och korrekt applicering av ligaturer eller andra konventionella procedurer för hemostas.

FLOSEAL är inte avsett att användas som profylaktiskt hemostasmedel för att förhindra postoperativ blödning.

Överbliven FLOSEAL-matrix (material som inte integrerats i det hemostatiska koaglet) ska alltid avlägsnas från appliceringsstället genom försiktig spolning. Noggrann spolning krävs vid användning i, runt och nära foramina i ben, benytor, ryggraden, hjärnan och/eller kranialnerverna.

Liksom alla implanterbara material rekommenderas inte användning av FLOSEAL vid förekomst av en aktiv infektion.

FLOSEAL ska användas med försiktighet i kontaminerade områden i kroppen. Om tecken på infektion eller abscess utvecklas där FLOSEAL har applicerats, kan omoperation bli nödvändig för att ta bort infekterat material och möjliggöra dränering.

Oavsett typ av kirurgiskt ingrepp, bör kirurgen beakta den maximala svällningsvolymen för FLOSEAL, som är mellan 10 till 20 %, efter att produkten har applicerats på blödningskällan och dess potentiella effekt på omgivande anatomiska områden. Maximal svällningsvolym uppnås inom ca 10 minuter.

Säkerhet och effektivitet har inte fastställts för användning av FLOSEAL vid ögonoperationer.

FLOSEAL ska inte användas för att kontrollera intrauterin blödning efter förlösning eller vid menorrhagi.



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 49 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Säkerhet och effektivitet har inte fastställts för användning av FLOSEAL på barn och gravida kvinnor.

FLOSEAL innehåller gelatin av bovint ursprung. Risken avseende transmissibla spongiforma encefalopatier (TSE) har minimerats enligt regulatoriska riktlinjer genom en tillverkningsprocess med en påvisad förmåga att inaktivera TSE.

FLOSEAL innehåller också trombin tillverkat från human plasma. När läkemedel tillverkas av humant blod och human plasma, vidtas vissa åtgärder för att förhindra att infektioner sprids till patienter. Bland dessa ingår noggrant urval av blod- och plasmagivare för att se till att de som riskerar att bära infektioner utesluts och testning av varje givare och plasmapool efter tecken på virus/infektion. Även under tillverkning av dessa produkter vidtas åtgärder som kan inaktivera eller eliminera virus. Trots detta kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel framställda av humant blod eller human plasma ges. Detta gäller också för okända och nya virus eller andra typer av infektioner. De åtgärder som vidtagits anses vara effektiva för hölje försedda virus, t.ex. humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus och för icke-hölje försedda hepatit A-virus och parvovirus B19V-virus.

Använd inte luft för att avlägsna rester av FLOSEAL från medföljande applikatorspetsar. Applikatorspetsarna ska inte kapas.

Alla infektioner som läkaren tror möjligtvis kan ha spridits genom denna produkt ska rapporteras av läkaren eller annan vårdgivare till Baxter Healthcare Corporation. Läkaren ska diskutera risker och fördelar med denna produkt med patienten.

### Försiktighet

Endast för engångsbruk. Får inte omsteriliseras.

Som med andra hemostatiska medel kan förhållanden som ger ett negativt perifert ventryck (t.ex. patientens läge) göra att material kommer in i det vaskulära systemet, vilket potentiellt kan leda till livshotande tromboemboliska händelser.

Som med andra hemostatiska medel får FLOSEAL inte tränga in i blodåtervinningsutrustning, extrakorporeala hjärt-lung-bypasskretsar eller autologa blodåtervinningskretsar. Det har påvisats att fragment av kollagenbaserade hemostatiska medel kan passera genom 40 µm transfusionsfilter i blodåtervinningsystem.

Använd inte FLOSEAL på benytter när adhesiva material, till exempel metylmetakrylat eller andra akrylbaserade adhesiva material, krävs för att fästa ett implantat. Mikrofibrillär kollagen har rapporterats minska styrkan i adhesiva metylmetakrylat-material som används för att fästa implantat till benytter.

Använd inte FLOSEAL för att stänga hudsnitt eftersom det kan störa läkningen av hudkanterna på grund av att gelatinet lägger sig mellan. Säkerhet och effektivitet har inte fastställts för användning av FLOSEAL matrix som bärare av antibiotiska lösningar eller pulver.

Trombinlösningen kan denatureras vid kontakt med lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetalljoner. Om antiseptiska medel som innehåller sådana substanser har använts nära blödningsstället, ska FLOSEAL matrixen inte appliceras förrän appliceringsstället har rengjorts för att avlägsna sådana substanser.

### Biverkningar

I en randomiserad, prospektiv klinisk studie med samtidig kontrollgrupp där en sammansättning av FLOSEAL gelatinmatrix innehållande bovint trombin (FLOSEAL) användes, fick totalt 309 patienter FLOSEAL eller kontrollen (gelatinplatta + trombin).

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 50 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

De vanligaste biverkningarna som registrerades under och efter applicering av de hemostatiska medlen var anemi, förmaksflimmer, infektion och blödning. Följande är en fullständig lista över biverkningar som rapporterats hos mer än 1 % av patienterna som observerades för gruppen som fick FLOSEAL i den centrala kliniska studien. Motsvarande biverkningar för kontrollgruppen finns också i listan för jämförelse. Ingen av biverkningarna som förekom bedömdes av kirurgen vara "troligen relaterade" till användning av FLOSEAL.

<b>Rapportering av biverkningar hos fler än 1 % av patienterna i den kliniska studien av FLOSEAL</b>		
<b>Biverkning</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontroll (gelatinplatta + trombin)</b>
Anemi	12 (8%)	7 (4%)
Förmaksflimmer	10 (6%)	8 (5%)
Infektion	10 (6%)	11 (7%)
Blödning	6 (4%)	6 (4%)
Lunginflammation	6 (4%)	2 (1%)
Urinvägsinfektion	6 (4%)	3 (2%)
Utslag	5 (3%)	3 (2%)
Ödem	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotension	4 (3%)	2 (1%)
Andningssvårigheter	4 (3%)	3 (2%)
Förvirring	4 (3%)	0 (0%)
Bristning i dura	4 (3%)	4 (3%)
Kammarflimmer	4 (3%)	3 (2%)
Arytmi	4 (3%)	0 (0%)
Högersidig hjärtsvikt	3 (2%)	2 (1%)
Arteriell trombos	3 (2%)	8 (5%)
Feber	3 (2%)	2 (1%)
Atelektas	3 (2%)	1 (<1%)
Pleuraeffusion	3 (2%)	5 (3%)
<p><i>Talen reflekterar antalet patienter i varje behandlingsgrupp som rapporterats att ha drabbats av en eller flera biverkningar enligt en modifiering av femte utgåvan av COSTART kroppssystem. Vid varje sammanfattningsnivå (biverkning) räknas patienter endast en gång.</i></p>		

Andra biverkningar som observerats hos 1 % eller mindre i den kliniska studiens grupp som fick FLOSEAL var myokardinfarkt, cellulit, pneumotorax, smärta, cerebrovaskulär olycka, hallucination, parestesi, bradykardi, abscess, diarré, urinretention, postoperativ såröppning, hudsår, transfusionsreaktion, dyspné, hjärtstillstånd, lungödem, ryggsmärta, ventrikulär takykardi, neuropati, akut njursvikt, tubulär nekros, gastrit, illamående, illamående och kräkning, hudutslag, hyperglykemi och hälsår.

Följande biverkningar, alla klassificerade som "mindre allvarliga", bedömdes av kirurgen vara "potentiellt relaterad" till användning av FLOSEAL: anemi (2 patienter, 1 %), lätt postoperativ blödning (1 patient, <1 %) och lokal inflammation (1 patient, <1 %). Inga andra biverkningar bedömdes av kirurgen vara relaterade med användning av FLOSEAL.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 51 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Allergiska reaktioner kan påträffas hos personer som är känsliga för bovin material. Följande medicinska besvär, antingen de ansågs ha samband med användning av FLOSEAL eller inte, har rapporterats med frekvensen "mycket sällsynt" (mindre än 0,01 % av sålda kit):

- Allergiska reaktioner
- Postoperativ blödning
- Dålig effektivitet
- Embolism
- Nervkompression
- Sammanväxning
- Andningssvårigheter
- Hydrocefali
- Gulsot
- Dödsfall
- Inflammation
- Infektion
- Pneumoperitoneum

### Instruktionsanvisning

Trombin måste tillsättas till gelatinmatrixen före användning.

#### 1. Beredning av FLOSEAL

Kontrollera att innehållet i kitet för FLOSEAL är oskadat. Använd inte om förpackningen eller flaskan är skadad eller öppnad.

#### 2. Öppna kitet

Öppna förpackningen med ampullen och för över ampullen till det sterila fältet.

Öppna den yttre förpackningen till trombinkomponenten och för den inre förpackningen till det sterila fältet. Komponenterna i denna förpackning ska användas för att rekonstituera trombinet innan det blandas med gelatinmatrixen. När den inre förpackningen har placerats i det sterila fältet, kan den öppnas när så önskas.

Öppna den yttre förpackningen till gelatinmatrixkomponenten och för den inre förpackningen till det sterila fältet. När den inre förpackningen har placerats i det sterila fältet, kan den öppnas när så önskas.

#### 3. Bered trombinlösningen

Ta först av Tyvek-locket från förpackningen med flaskadaptorn. Avlägsna vridlocket från natriumkloridampullen. Håll i förpackningen med flaskadaptorn och anslut den förfyllda natriumkloridampullen till luerkopplingen på flaskadaptorn och ta ut denna ur resten av förpackningen.

Avlägsna snäpplocket i plast från trombinflaskan. Håll i flaskadaptorn och gör hål i gummiproppen på trombinflaskan. Överför hela innehållet i natriumkloridampullen till trombinflaskan. Snurra trombinflaskan försiktigt med flaskadaptorn och ampullen anslutna tills trombinet har lösts upp helt. När trombinlösningen är rekonstituerad ska den användas snarast. Lösningen kan emellertid förvaras i 2 – 25 °C i flaskan i upp till fyra timmar.

#### 4. Blanda i trombinlösningen i gelatinmatrixen

5 ml konfiguration: Avlägsna ampullen, anslut en tom 5 ml-spruta med honluerkoppling till flaskadaptorn och dra upp trombinlösningen ur flaskan till angiven markering (4 ml). Kassera den tomma trombinflaskan och flaskadaptorn på lämpligt sätt.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 52 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

10 ml konfiguration: Ta bort ampullen och anslut luerkopplingen till den tomma 10 ml-sprutan. Anslut 10 ml-sprutan med luerkopplingen till flaskadaptorn och dra upp trombinlösningen ur flaskan till angiven markering (8 ml). Kassera den tomma trombinflaskan och flaskadaptorn på lämpligt sätt.

Följande gäller för både 5 ml och 10 ml konfigurationer

Avlägsna Luer-locket från gelatinmatrixsprutan försiktigt för att undvika att spilla gelatinmatrixgranulat. Anslut denna spruta till sprutan med trombinlösningen.

Tryck in kolven på sprutan med trombinlösning så att lösningen snabbt överförs till sprutan med gelatinmatrix. Detta utgör "en överföring". Flera överföringar kan krävas för att alla gelatinmatrixgranulat ska hydreras. Använd inte för stor kraft för att trycka de torra granulaten genom Luer-anslutningen under de första överföringarna eftersom de kan täppa till sprutan.

Överför blandningen av gelatinmatrix och trombinlösning fram och tillbaka 10 gånger mellan sprutorna.

Se till att sprutan som är märkt FLOSEAL innehåller FLOSEAL matrixen.

Anslut om så önskas en applikatorspets till FLOSEAL sprutan. Den formbara spetsen känns igen på dess mörkblå luerkoppling.

FLOSEAL kan också tryckas ut direkt ur sprutan.

Om den formbara spetsen valts ska spetsen anslutas till FLOSEAL sprutan och formas så att den kan nå operationsstället.

Vid behov, spola den formbara spetsen med tillräcklig mängd koksaltlösning för att trycka ut alla rester av FLOSEAL som kan finnas kvar i spetsen.

Baxter kan inte styra över variationer, toleranser, mekanisk hållfasthet eller förändringar av produkter (t.ex. applikatorspetsar) från andra tillverkare. Baxter kan därför inte garantera att andra tillverkares produkter kommer att fungera tillfredsställande när de används med FLOSEAL.

FLOSEAL får användas upp till åtta (8) timmar efter att trombinlösningen har blandats i.

Vänta 30 sekunder efter beredning innan produkten appliceras för att säkerställa optimal produktkonsistens och prestanda.

FLOSEAL-sprutan kan initialt avge en liten mängd klar vätska.

Efter användningen ska anordningen för FLOSEAL- kasseras med spetsen fastsatt.

## 5. Placering / Applicering av FLOSEAL

Injicera inte FLOSEAL i blodkärl. Se avsnittet Kontraindikationer, Varningar, Försiktighetsåtgärder och Biverkningar i denna bruksanvisning.

För bästa resultat ska FLOSEAL vara helt i kontakt med den aktivt blödande vävnadsytan.

## 6. Appliceringsteknik

Identifiera blödningskällan på vävnadsytan. Detta är målet för appliceringen av FLOSEAL.

För en gasvävskompress fuktad med steril (icke-hepariniserad) koksaltlösning manuellt mot den blödande ytan och använd applikatorspetsen (sprutspetsen) för att fördela FLOSEAL mellan kompressen och den blödande ytan. Kompressen håller FLOSEAL på plats mot den blödande ytan vid aktiv blödning. Applicera tillräckligt med FLOSEAL för att en liten "upphöjning" av material ska skapas vid blödningskällan. FLOSEAL kan också appliceras först på en fuktad kompress eller cottonoidkompress som därefter används för att tillföra och anpassa materialet på blödningskällan.

För vävnadsdefekter ("lösa bitar" eller "urgröppningar") ska FLOSEAL börja appliceras i den djupaste delen av lesionen och fortsätta appliceras allteftersom sprutan (eller applikatorspetsen, om den används) dras tillbaka från lesionen. Denna "tillbakadragande" fyllnadsmetod säkerställer att FLOSEAL kommer i kontakt med hela blödande ytan vid vävnadsdefekten.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 53 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Lägg på en kompress för att sammanfoga FLOSEAL mot den blödande ytan så att det formas efter lesionen.

Efter ungefär två minuter lyfter du kompressen och kontrollerar sårområdet. Om blödningen har upphört ska överbliven FLOSEAL (som inte integrerats i det hemostatiska koaglet) alltid avlägsnas från appliceringsstället genom försiktig spolning och sugning.

Ta bort kompressen efter att hemostas har åstadkommits för att undvika rubba koaglet så mycket som möjligt. Om kompressen har fastnat i det nybildade koaglet, ska den spolas med icke-hepariniserad koksaltlösning och försiktigt tas bort från det behandlade stället.

Vid ihållande blödning, där granulaten mättas och blod flödar igenom, ska applikatorspetsen föras in mitt i den tidigare applicerade massan av FLOSEAL och ny FLOSEAL ska appliceras så nära vävnadsytan som möjligt. Efter att FLOSEAL har applicerats igen ska sammanfogning med kompressen återupptas i ytterligare två minuter och sedan ska stället kontrolleras igen. Upprepa appliceringen igen, vid behov.

När blödningen har upphört ska överblivet material av FLOSEAL som inte integrerats i det hemostatiska koaglet alltid avlägsnas från appliceringsstället genom försiktig spolning och sugning. (se avsnittet "Varningar")

Rubba inte koaglet av FLOSEAL genom att röra vid det. FLOSEAL som integrerats i det hemostatiska koaglet ska lämnas *på platsen*.

#### Förvaringsförhållanden

Kitet för FLOSEAL ska förvaras i 2 – 25 °C.

**Får ej frysas.**

#### Symbolförklaring



Latexfri




Använd inte om förpackningen är skadad.



Injicera inte i blodkärl

Baxter och Floseal är varumärken som tillhör Baxter International, Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zürich  
Schweiz

Etikettkod: 0734951

Rev.datum: 2016-05-31



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 54 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Floseal hemostatisk matriks 5 ml / 10 ml

NOR

Bruksanvisning

**MÅ IKKE INJISERES INTRAVASKULÆRT.**

FLOSEAL hemostatisk matriks ("FLOSEAL") må ikke injiseres i blodkar.

### Kort bruksanvisning:

1. Påfør FLOSEAL direkte på kilden til blødningen.
2. Hold FLOSEAL på stedet (kilden for blødningen) i 2 minutter ved å trykke forsiktig.
3. Bruk tilstrekkelig mengde FLOSEAL til å fullstendig dekke vevsskaden.
4. Arbeid raskt.
5. Fjern alltid overflødig FLOSEAL. Bruk forsiktig skylling.

### Beskrivelse av utstyret

FLOSEAL-settet består av en bovint derivert gelatinmatriks, en humant derivert trombinkomponent, applikatorspisser og diverse blandeutstyr. Blandeutstyret omfatter en sprøyte, en ferdigfylt ampulle med natriumkloridoppløsning og en hetteglassadapter for nålefri rekonstituering. Utstyret følger med for å forenkle rekonstitueringen og innblanding av trombinet i gelatinmatriksen. Det følger med applikatorspisser for å forenkle påføringen av FLOSEAL på behandlingsstedet. (Tabellen i avsnittet "Leveringsmåte" viser innholdet i pakken.)

Gelatinmatriksen, som produseres av Baxter Healthcare Corporation, består av krysskoblede gelatinpartikler og leveres steril og pyrogenfri i en standard engangssprøyte.

Trombinet (humant) er et sterilt, pyrogenfritt, frysetørret, dampoppvarmet og oppløsnings- og detergentbehandlet pulverpreparat som er laget av innsamlet humant plasma. Natriumkloridoppløsningen er en steril og pyrogenfri oppløsning. Etter rekonstituering av det lyofiliserte trombinet i natriumkloridoppløsning inneholder den ferdige trombinoppløsningen 500 IE/ml trombin (humant).

FLOSEAL er en kombinasjon av gelatinmatriksen og trombinkomponenten. Trombin må tilsettes gelatinmatriksen før bruk. FLOSEAL er biokompatibel og resorberes innen 6 til 8 uker, tilsvarende vanlig tilheling av sår.

### Leveringsmåte

FLOSEAL leveres som vist i tabellen nedenfor.

Gelatinmatrikskomponenten i FLOSEAL steriliseres ved stråling.

FLOSEAL hemostatisk matriks, sammensetning av sett		
Gelatinmatriks	Trombinkomponent	Ampullekomponent
Sammensetning med 5 ml		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x 5 ml-sprøyte med gelatinmatriks</li><li>• 1 x 5 ml-sprøyte for tilberedning av matriks med integrert hunn-Luer-kobling</li><li>• 2 x applikatorspisser</li><li>• 1 x formbar spiss</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x hetteglass trombin (humant), dampoppvarmet, oppløsnings- og detergent-behandlet, 2500 IE</li><li>• 1 x nålefri hetteglass-adaptør</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x ampulle med 0,9 % natriumklorid-oppløsning, 5 ml</li></ul>

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 55 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

fortsettelse fra side 54

FLOSEAL hemostatisk matriks, sammensetning av sett		
Gelatinmatriks	Trombinkomponent	Ampullekomponent
Sammensetning med 10 ml		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x 10 ml-sprøyte med gelatinmatriks</li><li>• 1 x 10 ml-sprøyte for tilberedning av matriks</li><li>• 1 x Luer-kobling</li><li>• 2 x applikatorspisser</li><li>• 1 x formbar spiss</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x hetteglass trombin (humant), dampoppvarmet, oppløsnings- og detergentbehandlet, 5000 IE</li><li>• 1 x nålefri hetteglassadapter</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x ampulle med 0,9 % natriumklorid-oppløsning, 10 ml</li></ul>

Trombinet behandles med aseptisk teknikk. Innholdet i trombinkomponenten forsegles deretter i en dobbel pose og behandles med etylenoksid for å gjøre de ytre komponentoverflatene egnet til bruk i det sterile området. Ampullekomponenten leveres sluttsterilisert.

### Indikasjoner

FLOSEAL er indisert i kirurgiske prosedyrer som et supplement til hemostase når kontroll av blødning, fra sivende til sprutende, ved hjelp av ligatur eller konvensjonelle prosedyrer er uten effekt eller er ugjennomførbare.

### Kontraindikasjoner

Ikke bruk FLOSEAL hos pasienter med kjente allergier mot materialer av bovin opprinnelse.

### Advarsler

#### FLOSEAL må ikke injiseres eller presses inn i blodkar.

Ikke påfør FLOSEAL ved fravær av en aktiv blodstrøm, f.eks. mens karet er påsatt klemme eller behandlet med bypass. Det kan føre til omfattende intravaskulær blodpropp og også dødsfall.

FLOSEAL er ikke beregnet som en erstatning for omhyggelig operasjonsteknikk og riktig bruk av ligaturer eller andre konvensjonelle prosedyrer for hemostase.

FLOSEAL er ikke beregnet brukt som et profylaktisk, hemostatisk middel for å hindre postoperative blødninger.

Overflødig FLOSEAL-matriks (materiale som ikke inngår i det hemostatiske koagelet) skal alltid fjernes fra påføringsområdet med forsiktig skylling. Omhyggelig skylling er nødvendig ved bruk i, rundt eller i nærheten av åpning i bein, beinholdige områder, ryggmarg, hjerne og/eller kraniennerver.

I likhet med ethvert implanterbart materiale anbefales det ikke å bruke FLOSEAL hvis det foreligger en aktiv infeksjon.

FLOSEAL må brukes med forsiktighet i kontaminerte områder av kroppen. Hvis det utvikles tegn på infeksjon eller abscess der FLOSEAL har blitt påført, kan det bli nødvendig med reoperasjon for å fjerne det infiserte materialet og sørge for drenering.

Uansett operasjonsprosedyre skal kirurgen vurdere det maksimale svellingsvolumet til FLOSEAL, som er mellom 10 – 20 %, etter at produktet er påført kilden til blødningen, og dets potensielle virkning på omkringliggende anatomiske områder. Maksimalt svellingsvolum oppnås i løpet av cirka 10 minutter.

Sikkerheten og effekten av FLOSEAL ved bruk i oftalmiske prosedyrer er ikke fastslått.

FLOSEAL skal ikke brukes til å stanse intrauterine post partum-blødninger eller menoragi.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 56 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Sikkerheten og effekten av FLOSEAL er ikke fastslått for barn og gravide kvinner. FLOSEAL inneholder gelatin av bovin opprinnelse. Risikoen med hensyn til overførbart spongiform encefalopati (TSE) er minimalisert i samsvar med lovpålagte retningslinjer gjennom en produksjonsprosess som inaktiverer TSE.

FLOSEAL inneholder også trombin som er fremstilt av humant plasma. Når legemidler produseres fra humant blod og plasma, gjennomføres visse tiltak for å hindre at infeksjoner overføres til pasienter. Disse inkluderer nøye utvelgelse av blod- og plasmadonorere for å sikre at de som er i risikozonen for å være bærere av infeksjoner, blir ekskludert, samt testing av hver donasjon og av plasmapooler for tegn på virus/infeksjoner. Produsenter av slike legemidler inkluderer også trinn i behandlingen av blod eller plasma som kan inaktivere eller fjerne virus. På tross av disse tiltakene kan man når det brukes legemidler som er fremstilt av humant blod eller plasma, ikke helt utelukke muligheten for overføring av en infeksjon. Dette gjelder også eventuelle ukjente eller nye virus eller andre typer infeksjoner. Tiltakene som blir truffet, blir vurdert som effektive for innkapslede virus som humant immunsviktvirus (HIV), hepatitt B-virus og hepatitt C-virus, og for ikke-innkapslede virus som hepatitt A og parvovirus B19V

Ikke bruk luft til å fjerne rester av FLOSEAL fra den medfølgende applikatorspissen.

Applikatorspisser skal ikke kuttes.

Alle infeksjoner som en lege mener kan ha blitt overført av dette produktet, skal rapporteres av legen eller annet helsepersonell til Baxter Healthcare Corporation. Legen bør diskutere risikoene og fordelene med dette produktet med pasienten.

### Forsiktighetsregler

Kun til engangsbruk. Skal ikke steriliseres på nytt.

I likhet med andre hemostatiske midler kan omstendigheter som resulterer i et negativt perifert venetrykk (for eksempel posisjonering av pasient), trekke materiale inn i karsystemet og føre til livstruende tromboemboliske hendelser.

I likhet med andre hemostatiske midler må ikke FLOSEAL komme inn i celleoppsamlingsutstyr, ekstrakorporeale kardiopulmonære bypass-kretser eller autologe blodoppsamlingskretser. Det er blitt påvist at fragmenter av kollagenbaserte hemostatiske stoffer kan passere gjennom 40 µm transfusjonsfiltre i blodoppsamlingsystemer.

Ikke bruk FLOSEAL på beinoverflater der det kreves adhesiver, slik som metylmetakrylat eller andre akryladhesiver, for å feste en protese. Det er rapportert at mikrofibrillær kollagen reduserer styrken på metylmetakrylatadhesiver som benyttes til å feste proteser til beinoverflater.

Ikke bruk FLOSEAL ved lukking av hudincisjoner, da det kan påvirke tilhelingen av hudkanter på grunn av mekanisk interposisjon av gelatin. Sikkerheten og effekten ved bruk av FLOSEAL-matriks som en bærer for antibiotikaoppløsninger eller -pulvere, er ikke fastslått.

Trombinoppløsningen kan denatureres ved kontakt med oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetallioner. Hvis antiseptiske midler som inneholder slike stoffer, er blitt brukt nær blødningsstedet, skal ikke FLOSEAL-matriks påføres før påføringsstedet er rengjort og alle slike stoffer er fjernet.

### Bivirkninger

I en randomisert prospektiv, samtidig kontrollert klinisk studie der det ble brukt en formulering av FLOSEAL gelatinmatriks som inneholdt bovint trombin (FLOSEAL), fikk totalt 309 pasienter FLOSEAL eller kontrollpreparatet (gelatinsvamp + trombin).



**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 57 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Den vanligste bivirkningen som ble registrert under og etter påføringen av de hemostatiske midlene, var anemi, atrieflimmer, infeksjon og blødning. Nedenfor vises en komplett liste over bivirkninger som ble rapportert hos flere enn 1 % av pasientene som ble observert i den pivotale kliniske studien for FLOSEAL-gruppen. De tilsvarende bivirkningene for kontrollgruppen er tatt med for sammenligning. Ingen av de bivirkningene som forekom, ble vurdert av kirurgen til å være "trolig relatert" til bruken av FLOSEAL.

<b>Bivirkninger rapportert hos flere enn 1 % av pasientene i den kliniske studien med FLOSEAL</b>		
<b>Bivirkning</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontroll (gelatinsvamp + trombin)</b>
Anemi	12 (8%)	7 (4%)
Atrieflimmer	10 (6%)	8 (5%)
Infeksjon	10 (6%)	11 (7%)
Blødning	6 (4%)	6 (4%)
Lungebetennelse	6 (4%)	2 (1%)
Infeksjon i urinveiene	6 (4%)	3 (2%)
Utslett	5 (3%)	3 (2%)
Ødem	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotensjon	4 (3%)	2 (1%)
Luftveisproblemer	4 (3%)	3 (2%)
Forvirring	4 (3%)	0 (0%)
Rift i dura	4 (3%)	4 (3%)
Ventrikkelflimmer	4 (3%)	3 (2%)
Arytmi	4 (3%)	0 (0%)
Hjertesvikt høyre	3 (2%)	2 (1%)
Arterietrombose	3 (2%)	8 (5%)
Feber	3 (2%)	2 (1%)
Atelektase	3 (2%)	1 (<1%)
Pleural effusjon	3 (2%)	5 (3%)
<i>Tallene viser antall pasienter i hver behandlingsgruppe som har rapportert en eller flere bivirkninger som tilordnes til et modifisert COSTART 5. utgave kroppssystem. Pasientene telles bare én gang på hvert summeringsnivå (bivirkning).</i>		

Andre bivirkninger som ble observert hos 1 % eller færre av pasientene i den kliniske studien med FLOSEAL, var myokardinfarkt, cellulitt, pneumotoraks, smerter, cerebrovaskulær hendelse, hallusinasjon, parestesi, bradykardi, abscess, diaré, urinretensjon, åpne sår, sår i huden, transfusjonsreaksjon, dyspné, hjertestans, lungeødem, ryggsmarter, ventrikulær takykardi, neuropati, akutt nyresvikt, nekrose i nyretubuli, gastritt, kvalme, kvalme og oppkast, hudutslett, hyperglykemi og hælssår.

De følgende bivirkningene, alle gradert som "milde", ble vurdert av kirurgen til å være "trolig relatert" til bruken av FLOSEAL: anemi (2 pasienter, 1 %), mild postoperativ blødning (1 pasient, <1 %) og lokal betennelse (1 pasient, <1 %). Ingen andre bivirkninger ble vurdert av kirurgen til å være relatert til bruken av FLOSEAL.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 58 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Allergiske reaksjoner kan oppstå hos personer som er følsomme for bovint materiale. Følgende medisinske klager, uansett om de har blitt vurdert å være knyttet til bruk av FLOSEAL eller ikke, er blitt rapportert som "svært sjeldne" (færre enn 0,01 % av solgte sett):

- Allergisk respons
- Postoperativ blødning
- Manglende effekt
- Emboli
- Nervekompresjon
- Adhesjonsdannelse
- Luftveisproblemer
- Hydrocefalus
- Gulsott
- Død
- Inflammasjon
- Infeksjon
- Pneumoperitoneum

### Bruksanvisning

Trombin må tilsettes gelatinmatriksen før bruk.

#### 1. Tilberedning av FLOSEAL

Kontroller at innholdet i FLOSEAL-settet er intakt. Ikke bruk innholdet hvis emballasjen eller hetteglassene er skadet eller har blitt åpnet.

#### 2. Åpne settet

Åpne pakningen som inneholder ampullen, og plasser ampullen i det sterile området.

Åpne den ytre posen i trombinkomponenten, og plasser den indre posen i det sterile området. Deler i denne pakningen skal brukes til å rekonstituere trombinkomponenten før den blandes med gelatinmatriksen. Når den indre pakningen er plassert i det sterile området, kan den åpnes når som helst.

Åpne den ytre posen i gelatinmatrikskomponenten, og plasser den indre posen i det sterile området. Når den indre pakningen er plassert i det sterile området, kan den åpnes når som helst.

#### 3. Tilberede trombinoppløsningen

Fjern først Tyvek-lokket fra emballasjen med hetteglassadapteren. Ta av vrilokket på ampullen med natriumklorid. Hold i emballasjen med hetteglassadapteren, fest den ferdigfylte ampullen med natriumklorid til Luer-koblingen på hetteglassadapteren og ta den ut av den gjenværende emballasjen.

Ta plastlokket av hetteglasset med trombin. Hold i hetteglassadapteren, punkter gummiproppen på hetteglasset med trombin. Overfør alt innholdet i ampullen med natriumklorid til hetteglasset med trombin. Roter hetteglasset med trombin forsiktig mens hetteglassadapteren og ampullen fremdeles er tilkoblet, helt til trombinet er fullstendig oppløst. Når trombinoppløsningen er rekonstituert, bør den brukes umiddelbart. Oppløsningen kan imidlertid oppbevares ved 2 – 25 °C i hetteglasset i opptil fire timer.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 59 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### 4. Blande inn trombinoppløsningen i gelatinmatriksen

Sammensetning med 5 ml: Ta av ampullen, fest 5 ml-sprøyten med hunn-Luer-kobling til hetteglassadapteren og trekk trombinløsning fra hetteglasset til angitt merke (4 ml). Kasser det tomme hetteglasset for trombin og hetteglassadapteren på forsvarlig måte.

Sammensetning med 10 ml: Ta av ampullen, fest Luer-koblingen til den tomme 10 ml-sprøyten. Fest 10 ml-sprøyten med Luer-kobling til hetteglassadapteren og trekk trombinløsning fra hetteglasset til angitt merke (8 ml). Kasser det tomme hetteglasset for trombin og hetteglassadapteren på forsvarlig måte.

##### Følgende gjelder sammensetninger med både 5 ml og 10 ml

Ta Luer-hetten forsiktig av gelatinmatrikssprøyten for å unngå å søle gelatinmatrikspartikler. Koble denne sprøyten til sprøyten som inneholder trombinoppløsningen.

Skyv stempelet i sprøyten med trombinoppløsningen slik at all oppløsningen raskt overføres til sprøyten som inneholder gelatinmatriksen. Dette utgjør én overføring. Det kan være nødvendig med flere overføringer for at alle gelatinmatrikspartiklene skal hydratisere. Ikke bruk unødig makt når du skyver de tørre partiklene gjennom Luer-koblingen under de første overføringene, da de kan klumpe seg.

Overfør blandingen av gelatinmatriks og trombinoppløsning frem og tilbake mellom sprøytene minst 10 ganger.

Kontroller at sprøyten som er merket FLOSEAL, inneholder FLOSEAL-matriksen.

Hvis det er ønskelig, kan en applikatorspiss kobles til FLOSEAL-sprøyten. Den formbare spissen kan identifiseres ved den mørkeblå Lueren.

FLOSEAL kan også sprøytes direkte ut av sprøyten.

Hvis du velger formbar spiss, fester du spissen til FLOSEAL-sprøyten og former spissen etter behov for å nå det kirurgiske stedet.

Ved behov skylles den formbare spissen med en tilsvarende mengde saltvannsløsning for å drive ut eventuelle rester av FLOSEAL som kan være igjen i spissen.

Baxter har ingen kontroll over variasjoner, toleranser, mekanisk styrke eller endringer i produkter (for eksempel applikatorspisser) fra andre produsenter. Baxter kan derfor ikke garantere at produkter fra andre produsenter vil fungere tilfredsstillende ved bruk sammen med FLOSEAL.

FLOSEAL kan brukes i opptil åtte (8) timer etter at det er blandet med trombinoppløsningen.

La det gå 30 sekunder etter tilberedning før produktet påføres, for å sikre optimal konsistens og effekt av produktet.

Til å begynne med kan det komme litt klar væske ut av FLOSEAL-sprøyten.

Etter bruk kasseres FLOSEAL-enheten på forsvarlig måte med spissen påmontert.

#### 5. Plassering/påføring av FLOSEAL

FLOSEAL må ikke injiseres i blodkar. Se avsnittene Kontraindikasjoner, Advarsler, Forsiktighetsregler og Bivirkninger i denne bruksanvisningen.

FLOSEAL skal være i fullstendig kontakt med den aktivt blødende vevsoverflaten for å oppnå best resultat.

#### 6. Påføringsteknikk

Finn kilden til blødningen på vevsoverflaten. Det er der FLOSEAL skal påføres.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 60 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Trykk en gaskompress fuktet med steril (ikke-heparinisert) saltvannsuppløsning mot den blødende overflaten, og bruk applikatorspissen (eller sprøytespissen) til å klemme ut FLOSEAL mellom kompressen og den blødende overflaten. Ved aktiv blødning vil gaskompressen holde FLOSEAL på plass mot den blødende overflaten. Påfør nok FLOSEAL til at det dannes en liten "haug" av materialet ved blødningskilden. FLOSEAL kan også først påføres en fuktig gaskompress eller operasjonskompress som deretter brukes til å levere og holde materialet mot kilden til blødningen.

Når det gjelder vevsdefekter ("groper" eller "kratere") skal FLOSEAL først påføres i de dypeste delene av lesjonen. Fortsett å påføre materialet etter hvert som sprøyten (eller eventuelt applikatorspissen) trekkes tilbake fra lesjonen. Denne tilbaketrekkende bevegelsen sikrer at FLOSEAL kommer i kontakt med hele den blødende overflaten til vevsdefekten.

Bruk en gaskompress til å holde FLOSEAL mot den blødende overflaten, slik at den følger lesjonen.

Fjern gaskompressen etter cirka to minutter og inspisér sårstedet. Hvis blødningen er stanset, skal overflødig FLOSEAL (som ikke inngår i det hemostatiske koagelet) alltid fjernes fra påføringsområdet med forsiktig skylling og sug.

Fjern gaskompressene etter at blødningene er stanset, for å unngå at koagelet brister. Hvis gaskompressen setter seg fast i det nydannede koagelet, skal kompressen skylles med ikke-heparinisert saltvannsuppløsning og fjernes forsiktig fra det behandlede såret.

I tilfeller med vedvarende blødning, angitt ved metning og blødning gjennom partiklene, skal applikatorspissen føres gjennom midten av den påførte FLOSEAL-massen for å påføre ny FLOSEAL så nær vevsoverflaten som mulig. Etter ny påføring av FLOSEAL skal du trykke med en gaskompress i opptil to minutter til, og deretter inspisere området igjen. Gjenta påføringen hvis det er nødvendig.

Når blødningen er stoppet, skal overflødig FLOSEAL-materiale, som ikke inngår i det hemostatiske koagelet, alltid fjernes fra påføringsområdet med forsiktig skylling og sug. (se avsnittet Advarsler).

Ikke ødelegg FLOSEAL-koagelet ved fysisk manipulasjon. FLOSEAL som inngår i det hemostatiske koagelet, skal forbli *in situ*.

### Oppbevaringsbetingelser

FLOSEAL-settet skal oppbevares ved 2 – 25 °C.

**Skal ikke fryses.**

### Symboldefinisjoner



Lateksfri




Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet



Må ikke injiseres i blodkar

Baxter og Floseal er varemerker som tilhører Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
Sveits

Etikettkode: 0734951

Rev.dato: 2016-05-31



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 61 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Floseal hemostatische matrix 5 ml/10 ml

DUT

Gebruiksaanwijzing

### **NIET INTRAVASCULAIR INJECTEREN.**

FLOSEAL hemostatische matrix ("FLOSEAL") mag niet worden geïnjecteerd in bloedvaten.

### **Korte gebruiksaanwijzing:**

1. **Breng FLOSEAL rechtstreeks op de bloedingsbron aan.**
2. **Houd FLOSEAL gedurende 2 minuten met lichte druk op zijn plaats (bloedingsbron).**
3. **Gebruik voldoende FLOSEAL zodat het defecte weefsel volledig wordt bedekt.**
4. **Werk snel.**
5. **Irrigeer overtollige FLOSEAL altijd weg. Pas irrigatie voorzichtig toe.**

### **Beschrijving van het hulpmiddel**

De FLOSEAL-kit bestaat uit een bovinafgeleide gelatinematrix, een humaanafgeleide trombinecomponent, applicatortips en verscheidene mengaccessoires. De mengaccessoires omvatten een spuit, een voorgevulde ampul met natriumchlorideoplossing en een flaconadapter voor bereiding zonder naald. De accessoires zijn bijgesloten om het reconstituëren en mengen van de trombine met de gelatinematrix te vereenvoudigen. De applicatortips zijn bedoeld om het aanbrengen van FLOSEAL op de te behandelen plaats te vereenvoudigen. (Raadpleeg voor meer informatie over de inhoud van de kit de tabel in de rubriek "Levering".)

De gelatinematrix, geproduceerd door Baxter Healthcare Corporation, bestaat uit kruisgebonden gelatinegranulaat. De matrix wordt steriel en pyrogeenvrij in een standaard wegwerpspuit geleverd.

De trombine (humaan) is een steriele, pyrogeenvrije, gevriesdroogde, met vocht verwarmde en met oplosmiddel-detergent behandelde poederbereiding die is vervaardigd van gepoold humaan plasma. De natriumchloride-oplossing is een steriele, pyrogeenvrije oplossing. Na reconstitutie van de gelyofiliseerde trombine in natriumchlorideoplossing bevat de resulterende trombineoplossing 500 IE/ml trombine (humaan).

FLOSEAL is een combinatie van de gelatinematrix en de trombinecomponent. Trombine moet vóór gebruik aan de gelatinematrix worden toegevoegd. FLOSEAL is biocompatibel en wordt binnen 6 tot 8 weken geabsorbeerd, overeenkomend met normale wondgenezing.

### **Levering**

FLOSEAL wordt geleverd in de configuratie zoals in de volgende tabel wordt aangegeven.

De gelatinematrixcomponent van FLOSEAL is gesteriliseerd door bestraling.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 62 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

<b>Kitconfiguratie van FLOSEAL hemostatische matrix</b>		
<b>Gelatinematrix</b>	<b>Trombinecomponent</b>	<b>Ampulcomponent</b>
<b>5 ml configuratie</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5 ml spuit met gelatinematrix</li> <li>• 1 x 5 ml spuit voor matrixbereiding met integrale vrouwelijke luerconnector</li> <li>• 2 x applicatortips</li> <li>• 1 x buigbare tip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x flacon met trombine (humaan), met vocht verwarmd, met oplosmiddel/detergent behandeld, 2500 IE</li> <li>• 1 x flaconadapter zonder naald</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x ampul met 0,9% natriumchloride oplossing, 5 ml</li> </ul>
<b>10 ml configuratie</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10 ml spuit met gelatinematrix</li> <li>• 1 x 10 ml spuit voor matrixbereiding</li> <li>• 1 x luerconnector</li> <li>• 2 x applicatortips</li> <li>• 1 x buigbare tip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x flacon met trombine (humaan), met vocht verwarmd, met oplosmiddel/detergent behandeld, 5000 IE</li> <li>• 1 x flaconadapter zonder naald</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x ampul met 0,9% natriumchloride oplossing, 10 ml</li> </ul>

De trombine is aseptisch behandeld. De inhoud van de trombinecomponent wordt vervolgens verzegeld in een dubbele verpakking en behandeld met ethyleenoxide zodat het externe oppervlak van de component geschikt is voor gebruik in het steriele veld. De ampulcomponent is finaal gesteriliseerd.

#### **Indicaties**

FLOSEAL is geïndiceerd voor chirurgische ingrepen als hulpmiddel bij hemostase wanneer controle van een bloeding, variërend van vloeien tot spuiten, met ligatuur of conventionele procedures niet effectief of niet praktisch is.

#### **Contra-indicaties**

Gebruik FLOSEAL niet bij patiënten met bekende allergieën voor materiaal van bovine oorsprong.

#### **Waarschuwingen**

##### **Injecteer of druk FLOSEAL niet aan in bloedvaten.**

Breng FLOSEAL niet aan als er geen actieve bloedstroom is, bijvoorbeeld als het bloedvat afgeklemd of gebypass wordt. Dit kan leiden tot uitgebreide intravasculaire stolling en zelfs de dood.

FLOSEAL is niet bedoeld als vervangmiddel voor nauwgezette chirurgische technieken en de correcte toepassing van ligaturen of andere conventionele procedures voor hemostase.

FLOSEAL mag niet worden gebruikt als een profylactisch hemostatisch middel om postoperatieve bloedingen te voorkomen.

Overtollige FLOSEAL-matrix (materiaal dat niet is opgenomen in het hemostatische stolsel) moet altijd voorzichtig worden geïrrigeerd van de plaats van applicatie. Nauwgezette irrigatie is vereist in, rond of in de nabijheid van botopeningen, beenachtige randstructuren, het ruggenmerg, de hersenen en/of hersenzenuwen.

Zoals bij alle implanteerbaar materiaal, wordt het gebruik van FLOSEAL niet aangeraden in het geval van een actieve infectie.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 63 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

FLOSEAL moet voorzichtig worden aangebracht op besmette gebieden van het lichaam. Bij tekenen van een infectie of abces in het gebied waar FLOSEAL is aangebracht, kan een nieuwe operatie nodig zijn om het geïnfecteerde materiaal te verwijderen en drainage mogelijk te maken.

Ongeacht welke chirurgische ingreep wordt uitgevoerd, moeten chirurgen rekening houden met het maximale zwelvolume van FLOSEAL, dat tussen 10 en 20% ligt, nadat het product op de bron van de bloeding is aangebracht, en met het mogelijke effect ervan op omliggende anatomische structuren. Het maximale zwelvolume wordt binnen ongeveer 10 minuten bereikt.

De veiligheid en doeltreffendheid van FLOSEAL bij oftalmische ingrepen zijn niet vastgesteld.

FLOSEAL mag niet worden gebruikt bij intra-uterine post-partumbloedingen of menorrhagie.

De veiligheid en doeltreffendheid van FLOSEAL bij kinderen en zwangere vrouwen zijn niet vastgesteld.

FLOSEAL bevat gelatine van boviene oorsprong. Het risico op overdraagbare spongiforme encefalopathieën (OSE) is geminimaliseerd volgens de geldende richtlijnen, door middel van een productieproces met aangetoonde OSE-inactivatiecapaciteit.

FLOSEAL bevat tevens trombine vervaardigd uit humaan plasma. Wanneer geneesmiddelen bereid zijn uit humaan bloed en plasma, worden bepaalde maatregelen genomen om infecties die op patiënten overgedragen worden, te voorkomen. Tot deze maatregelen behoren een zorgvuldige selectie van bloed- en plasmadonoren om mogelijke dragers van infecties uit te sluiten, en tests op tekenen van virussen/infecties bij elke donatie en plasmapool. Fabrikanten van deze producten hebben in het bloed- of plasmaverwerkingsproces tevens stappen opgenomen waarmee virussen kunnen worden geïnactiveerd of verwijderd. Ondanks deze maatregelen kan het risico op overdracht van een infectie niet helemaal worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma toegediend worden. Dat geldt tevens voor onbekende of opkomende virussen of andere soorten infecties. De genomen maatregelen worden als doeltreffend beschouwd tegen ingekapselde virussen zoals het humane immunodeficiëntievirus (hiv), het hepatitis B-virus en het hepatitis C-virus, en tegen het niet-gekapselde hepatitis A-virus en parvovirus B19V.

Gebruik geen lucht om resterende FLOSEAL uit de bijbehorende applicatortips te verwijderen.

De applicatortips mogen niet worden bijgeknipt.

Alle infecties waarvan een arts vermoedt dat ze mogelijk zijn overgedragen door dit product, moeten door de arts of een andere zorgverlener worden gemeld bij Baxter Healthcare Corporation. De arts moet de risico's en voordelen van dit product met de patiënt bespreken.

### **Voorzorgsmaatregelen**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Niet hersteriliseren.

Net als bij andere hemostatische middelen kan er bij omstandigheden die leiden tot een negatieve perifere veneuze druk (bijvoorbeeld houding van de patiënt), materiaal in het vasculaire systeem worden getrokken, wat kan leiden tot levensbedreigende trombo-embolische voorvallen.

Net als bij andere hemostatische middelen, mag FLOSEAL niet binnendringen in celbesparende apparatuur, extracorporale cardiopulmonale bypasscircuits of circuits voor het hergebruik van autoloog bloed. Er is aangetoond dat deeltjes van op collageen gebaseerde hemostatische middelen 40 µm-transfusiefilters van bloedspoelingsystemen kunnen passeren.

Gebruik FLOSEAL niet op botoppervlakken waarop hechtmiddelen, zoals methylmethacrylaat of andere hechtmiddelen van acryl, nodig zijn om een prothese te bevestigen. Er is gerapporteerd dat microfibrillair collageen de sterkte vermindert van hechtmiddelen van methylmethacrylaat die worden gebruikt om prothesen te bevestigen aan botoppervlakken.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 64 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Gebruik geen FLOSEAL in de sluiting van huidincisies. Dit kan de genezing van de wondranden beïnvloeden vanwege de mechanische interpositie van gelatine. De veiligheid en doeltreffendheid van het gebruik van de FLOSEAL-matrix als drager voor antibiotische oplossingen of poeders zijn niet vastgesteld.

De trombineoplossing kan gedenatureerd worden na contact met oplossingen die alcohol, jodium of ionen van zware metalen bevatten. Als er antiseptische middelen met deze stoffen zijn gebruikt in de nabijheid van de bloeding, mag de FLOSEAL-matrix niet worden aangebracht totdat deze stoffen zijn verwijderd door de plaats van applicatie te reinigen.

### Bijwerkingen

In een gerandomiseerd, prospectief, gelijktijdig gecontroleerd klinisch onderzoek waarin een formule van de FLOSEAL-gelatinematrix met bovine trombine is gebruikt (FLOSEAL), ontvingen in totaal 309 patiënten FLOSEAL of het controlemiddel (gelatinespons + trombine).

De vaakst geregistreerde bijwerkingen tijdens en na de applicatie van hemostatische middelen waren anemie, atriale fibrillatie, infectie en bloeding. Hierna volgt een volledige lijst met bijwerkingen die zijn gerapporteerd bij meer dan 1% van de patiënten dat is geobserveerd in het klinische hoofdonderzoek voor de FLOSEAL-groep. De corresponderende bijwerkingen voor de controlegroep worden ter vergelijking weergegeven. Geen van de opgetreden bijwerkingen heeft de chirurg beoordeeld als "waarschijnlijk verwant" aan het gebruik van FLOSEAL.

Bijwerkingen gerapporteerd bij meer dan 1% van de patiënten in het klinische FLOSEAL-onderzoek		
Bijwerking	FLOSEAL	Controlemiddel (gelatinespons + trombine)
Anemie	12 (8%)	7 (4%)
Atriumfibrillatie	10 (6%)	8 (5%)
Infectie	10 (6%)	11 (7%)
Bloeding	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonie	6 (4%)	2 (1%)
Urineweginfectie	6 (4%)	3 (2%)
Huiduitslag	5 (3%)	3 (2%)
Oedeem	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotensie	4 (3%)	2 (1%)
Ademnood	4 (3%)	3 (2%)
Verwardheid	4 (3%)	0 (0%)
Scheur in dura mater	4 (3%)	4 (3%)
Ventrikelfibrillatie	4 (3%)	3 (2%)
Aritmie	4 (3%)	0 (0%)
Falen rechter harthelft	3 (2%)	2 (1%)
Arteriële trombose	3 (2%)	8 (5%)
Koorts	3 (2%)	2 (1%)
Atelectase	3 (2%)	1 (<1%)
Pleura-effusie	3 (2%)	5 (3%)



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 65 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

*Tellingen reflecteren het aantal patiënten in elke behandelingsgroep dat een of meerdere bijwerkingen rapporteerde gerelateerd aan een gewijzigd COSTART-lichaamssysteem (5e editie). Op elk overzichts niveau (bijwerking) zijn de patiënten slechts eenmaal geteld.*

Andere bijwerkingen die zijn waargenomen bij 1% of minder van de patiënten in het klinische FLOSEAL-onderzoek: myocardinfarct, cellulitis, pneumothorax, pijn, cerebrovasculair accident, hallucinatie, paresthesie, bradycardie, abces, diarree, urineretentie, dehiscentie, huidzweer, transfusiëreactie, dyspneu, hartstilstand, longoedeem, rugpijn, ventriculaire tachycardie, neuropathie, acuut nierfalen, necrose van de niertubuli, gastritis, misselijkheid, misselijkheid en braken, huiduitslag, hyperglykemie en hielzweer.

De volgende bijwerkingen, in alle gevallen "licht", werden door de chirurg beschouwd als "mogelijk verwant" aan het gebruik van FLOSEAL: anemie (2 patiënten, 1%), lichte postoperatieve bloeding (1 patiënt, < 1%) en lokale ontsteking (1 patiënt, < 1%). Er waren geen andere bijwerkingen die door de chirurg werden beschouwd als verwant aan het gebruik van FLOSEAL.

Bij patiënten die gevoelig zijn voor bovien materiaal kunnen allergische reacties optreden. De volgende medische klachten, ongeacht of zij werden geassocieerd met het gebruik van FLOSEAL, zijn gerapporteerd als "zeer zeldzaam" (minder dan 0,01% van het aantal verkochte kits):

- Allergische reactie
- Postoperatieve bloeding
- Gebrek aan effectiviteit
- Embolie
- Zenuwcompressie
- Adhesievorming
- Ademnood
- Hydrocefalie
- Geelzucht
- Dood
- Ontsteking
- Infectie
- Pneumoperitoneum

### **Gebruiksaanwijzing**

Trombine moet vóór gebruik aan de gelatinematrix worden toegevoegd.

#### **1. Bereiding van FLOSEAL**

Controleer of de inhoud van de FLOSEAL-kit intact is. Gebruik de kit niet indien de verpakking of flacon beschadigd of geopend zijn.

#### **2. Openen van de kit**

Open de buitenverpakking met de ampul en plaats de ampul in het steriele veld.

Open de buitenzak met de trombinecomponent en plaats de steriele binnenzak in het steriele veld. De items in deze verpakking worden gebruikt om de trombine te reconstitueren alvorens deze te mengen met de gelatinematrix. In het steriele veld mag de binnenverpakking op elk gewenst moment worden geopend.

Open de buitenzak met de gelatinematrixcomponent en plaats de steriele binnenzak in het steriele veld. In het steriele veld mag de binnenverpakking op elk gewenst moment worden geopend.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 66 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

### 3. De trombineoplossing bereiden

Verwijder de Tyvek-dop van de verpakking met de flaconadapter. Draai de dop los van de ampul met natriumchloride. Houd de verpakking van de flaconadapter vast, bevestig de voorgevulde natriumchlorideampul aan de luerconnector van de flaconadapter en neem de adapter uit de resterende verpakking.

Verwijder het plastic kapje van de trombineflacon. Houd de flaconadapter vast en doorboor de rubberen stop van de trombineflacon. Breng de inhoud van de ampul met de calciumchlorideoplossing over in de trombineflacon. Zwenk de trombineflacon met bevestigde flaconadapter en ampul voorzichtig totdat de trombine volledig is opgelost. Na reconstitutie moet de trombineoplossing onmiddellijk worden gebruikt. De oplossing mag echter bij 2 – 25°C, in de flacon, maximaal vier uur worden bewaard.

### 4. Trombineoplossing met de gelatinematrix mengen

5 ml configuratie: Verwijder de ampul, sluit de lege 5 ml-spuit met vrouwelijke luerconnector aan op de flaconadapter en vul de trombineoplossing vanuit de flacon tot de aangegeven markering (4 ml). Vernietig de lege trombineflacon en de flaconadapter op een geschikte manier.

10 ml configuratie: Verwijder de ampul, verbind de luerconnector met de lege 10 ml-spuit. Bevestig de 10 ml-spuit met luerconnector op de flaconadapter en vul de trombineoplossing vanuit de flacon tot de aangegeven markering (8 ml). Vernietig de lege trombineflacon en de flaconadapter op een geschikte manier.

#### Het volgende is van toepassing op zowel de 5 ml- als de 10 ml-configuratie

Verwijder de luerdop voorzichtig van de spuit met gelatinematrix zodat u geen gelatinematrixgranulaat morst. Sluit deze spuit aan op de spuit met de trombineoplossing.

Druk op de plunjer van de spuit met trombineoplossing zodat de oplossing snel in de spuit met de gelatinematrix overgebracht wordt. Dit is "een overbrenging". Het kan nodig zijn de plunjers enkele keren heen en weer te bewegen voordat alle gelatinematrixgranulaat gehydrateerd is. Oefen niet te veel kracht uit om het droge granulaat door de luerconnector te drukken tijdens de eerste bewegingen omdat er dan een verstopping kan optreden.

Verplaats het mengsel van de gelatinematrix met de trombine in totaal 10 keer heen en weer tussen de spuiten.

Zorg ervoor dat de spuit met de FLOSEAL-markering de FLOSEAL-matrix bevat.

Bevestig, indien gewenst, een applicatortip op de FLOSEAL-spuit. De buigbare tip is te herkennen aan de donkerblauwe luer.

FLOSEAL mag ook rechtstreeks uit de spuit worden aangebracht.

Als u de buigbare tip gebruikt, sluit u de tip aan op de FLOSEAL-spuit en vormt u indien nodig de tip om de operatieplaats te kunnen bereiken.

Spoel, indien nodig, de buigbare tip met een gelijke hoeveelheid zoutoplossing om mogelijk resterende FLOSEAL uit de tip te verwijderen.

Baxter heeft geen controle over variabiliteit, toleranties, mechanische sterkte of aangebrachte wijzigingen aan producten (bv. applicatortips) van andere fabrikanten. Baxter kan daarom niet garanderen dat producten van andere fabrikanten toereikend werken wanneer die in combinatie met FLOSEAL worden gebruikt.

FLOSEAL mag tot acht (8) uur na het mengen met de trombineoplossing worden gebruikt.

Laat het product 30 seconden rusten na de bereiding voor een optimale productconsistentie en -prestatie.

Er kan in eerste instantie een kleine hoeveelheid heldere vloeistof uit de FLOSEAL-spuit komen.

Vernietig het FLOSEAL-instrument na gebruik op de juiste manier met de tip eraan bevestigd.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 67 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## 5. FLOSEAL plaatsen/aanbrengen

Injecteer FLOSEAL niet in bloedvaten. Zie de rubrieken "Contra-indicaties", "Waarschuwingen", "Voorzorgsmaatregelen" en "Bijwerkingen" in deze gebruiksaanwijzing.

FLOSEAL moet volledig in contact zijn met het actief bloedende weefseloppervlak zodat de beste resultaten worden behaald.

## 6. Applicatietechniek

Identificeer de bloedingsbron op het weefseloppervlak. Dit is de doelplaats waar FLOSEAL moet worden aangebracht.

Druk de bloeding af met een gaasje dat bevochtigd is met een steriele (niet-gehepariniseerde) zoutoplossing en gebruik de applicatortip (of de spuittip) om FLOSEAL aan te brengen tussen het gaasje en de bloeding. Het gaasje houdt FLOSEAL op zijn plaats tegen de bloeding in het geval van een actieve bloeding. Gebruik voldoende FLOSEAL om een kleine opeenhoping van materiaal te creëren op de bloedingsbron. FLOSEAL kan ook eerst worden aangebracht op een vochtig gaasje of wattenbolletje (cottonoid) dat vervolgens wordt gebruikt om het materiaal over te brengen op de bron van bloeding.

Breng bij weefseldefecten (losse huid of kraters) eerst FLOSEAL aan in het diepste gedeelte van de laesie en ga verder met het aanbrengen van FLOSEAL terwijl de spuit (of applicatortip, indien gebruikt) wordt teruggetrokken uit de laesie. Deze techniek van opvullen zorgt ervoor dat FLOSEAL met de volledige bloeding van het weefseldefect in contact komt.

Plaats een gaasje om FLOSEAL dichter tegen de bloeding te brengen, zodat het materiaal zich aanpast aan de laesie.

Til het gaasje na ongeveer twee minuten op en inspecteer de wond. Als de bloeding gestopt is, moet overtollige FLOSEAL (niet opgenomen in het hemostatische stolsel) altijd van de toedieningsplaats worden verwijderd middels voorzichtige irrigatie en suctie.

Om verstoring van het stolsel te minimaliseren, verwijdert u het gaasje nadat hemostase is bereikt. Als het gaasje zich heeft vastgehecht aan het nieuwgevormde stolsel, irriteert u het gaasje met niet-gehepariniseerde zoutoplossing en verwijdert u het voorzichtig van de behandelde plaats.

In geval van een aanhoudende bloeding, hetgeen wordt aangegeven door saturatie en bloeding door het granulaat heen, plaatst u de applicatortip in het midden van eerder aangebrachte FLOSEAL om zo dicht mogelijk bij het weefseloppervlak nieuwe FLOSEAL aan te brengen. Na een tweede applicatie van FLOSEAL drukt u de behandelde plaats weer gedurende twee minuten af met een gaasje, waarna u de wond nogmaals inspecteert. Herhaal de applicatie, indien nodig.

Als de bloeding gestopt is, moet overtollig FLOSEAL-materiaal (dat niet is opgenomen in het hemostatische stolsel) altijd van de toedieningsplaats worden verwijderd middels voorzichtige irrigatie en suctie. (Zie de rubriek "Waarschuwingen".)

Verstoort het FLOSEAL-stolselcomplex niet door fysieke manipulatie. FLOSEAL opgenomen in het hemostatische stolsel dient *in situ* te blijven.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 68 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### Bewaarcondities

De FLOSEAL-kit moet worden bewaard bij 2 – 25°C.

**Niet in de vriezer bewaren.**

#### Beschrijving van symbolen



Latexvrij



Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is



Niet in bloedvaten injecteren

Baxter en Floseal zijn handelsmerken  
van Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zürich  
Zwitserland

Etiketcode: 0734951

Rev. datum: 2016-05-31



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 69 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Floseal-hemostaattimatriksi 5 ml / 10 ml

FIN

Käyttöohjeet

**EI SAA INJISOIDA LASKIMOON.**

FLOSEAL-hemostaattimatriksia ("FLOSEALIA") ei saa injisoida verisuoniin.

### Lyhyt ohje:

1. Applikoi FLOSEALIA suoraan verenvuotokohtaan.
2. Pidä FLOSEALIA kohdassa (verenvuotokohdassa) kaksi minuuttia kevyesti painaen.
3. Käytä riittävää määrää FLOSEALIA, jotta koko kudsvaurio peittyy.
4. Työskentele nopeasti.
5. Huuhtelee aina ylimääräinen FLOSEAL pois varovaisesti.

### Kuvaus

FLOSEAL-pakkauksessa on naudasta peräisin olevaa gelatiinimatriksia, ihmisen trombiinia, applikaattorikärjet ja useita sekoitusvälineitä. Sekoitusvälineitä ovat ruisku, esitäytetty natriumkloridiliuosampulli sekä injektiopullon adapteri neulattomaan sekoitukseen. Välineet ovat pakkauksessa, jotta trombiinin liuottaminen ja sekoittaminen gelatiinimatriksiin helpottuu. Applikaattorikärjet ovat pakkauksessa, jotta FLOSEAL on helppo annostella hoidettavaan kohtaan. (Tarkka tuotepakkauksen sisältö on selostettu taulukossa Toimitustapa-kohdassa.)

Baxter Healthcare Corporationin valmistamassa gelatiinimatriksissa on gelatiinirakeita, jotka muodostavat ristikkäissidoksia. Steriili ja pyrogeeniton gelatiinimatriksi on vakiomallisessa kertakäyttöruiskussa.

Pakastetusta ihmisen plasmasta erotettu ja käsitelty trombiini on steriili, pyrogeeniton, kylmäkuivattu, höyry- ja S/D-käsitelty jauhe. Natriumkloridiliuos on steriili, pyrogeeniton liuos. Kun kylmäkuivattu trombiini liuotetaan natriumkloridiliuokseen, saadaan trombiiniliuos, jossa on 500 IU/ml (ihmisen) trombiinia.

FLOSEAL on gelatiinimatriksin ja trombiinikomponentin yhdistelmä. Trombiini on lisättävä gelatiinimatriksiin ennen käyttöä. FLOSEAL on biohyteensopiva ja resorboituu 6 – 8 viikon sisällä, eli samassa ajassa kuin normaali haava paranee.

### Toimitustapa

FLOSEAL toimitetaan alla olevan mukaisesti.

FLOSEALIN gelatiinimatriksikomponentti on steriloitu säteilyttämällä.

FLOSEAL-hemostaattimatriksipakkaus		
Gelatiinimatriksi	Trombiinikomponentti	Ampulliosia
<b>5 ml:n pakkaus</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5 ml:n ruisku, jossa on gelatiinimatriksia</li> <li>• 1 x 5 ml:n ruisku matriisin valmisteluun, sisältää Luer-naarasliittimen</li> <li>• 2 x applikaattorikärki</li> <li>• 1 x taivutettava kärki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x trombiini-injektiopullo (ihmisperäistä trombiinia), höyrylämmitetty, liuotin-/puhdistusainekäsitelty, 2500 IU</li> <li>• 1 x neulaton injektiopulloadapteri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 0,9-prosenttisen natriumkloridiliuoksen ampulli, 5 ml</li> </ul>

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 70 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

*jatkoa sivulta 69*

<b>FLOSEAL-hemostaattimatriksipakkaus</b>		
<b>Gelatiinimatriksi</b>	<b>Trombiinikomponentti</b>	<b>Ampulliosa</b>
<b>10 ml:n pakkaus</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10 ml:n ruisku, jossa on gelatiinimatriksia</li> <li>• 1 x 10 ml:n ruisku matriksin valmisteluun</li> <li>• 1 x Luer-liitin</li> <li>• 2 x applikaattorikärki</li> <li>• 1 x taivutettava kärki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x trombiini-injektiopullo (ihmisperäistä trombiinia), höyrylämmitetty, liuotin-/puhdistusainekäsitelty, 5000 IU</li> <li>• 1 x neulaton injektiopulloadapteri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 0,9-prosenttisen natriumkloridiliuoksen ampulli, 10 ml</li> </ul>

Trombiini on käsitelty aseptisesti. Trombiinikomponentin sisältö suljetaan sitten kaksinkertaiseen pussiin ja käsitellään etyleenioksidilla, joka tekee komponentin ulkopinnoista sopivia käytettäväksi steriilillä alueella. Ampullikomponentti toimitetaan steriloituna.

#### **Käyttöaiheet**

FLOSEALIN käyttöaihe on kirurgisissa toimenpiteissä hemostaattina, kun verenvuodon (tihkumisesta pulsoivaan) hallinta sidoksilla tai perinteisillä toimenpiteillä on tehotonta tai epäkäytännöllistä.

#### **Vasta-aiheet**

Älä käytä FLOSEALIA potilaille, joilla on tunnettuja allergioita naudasta peräisin oleville materiaaleille.

#### **Varoitukset**

##### **Älä injisoi tai applikoi paineella FLOSEALIA verisuoniin.**

Käytä FLOSEALIA vain aktiiviseen verenvuotoon, ei silloin kun esim. verisuoni on pihditetty tai ohitettu. Siitä voi aiheutua laaja verisuonen sisäinen hyhytymä tai jopa kuolema.

FLOSEALIA ei ole tarkoitettu korvaamaan huolellista leikkaustekniikkaa ja sidosten oikeanlaista asettamista tai muita perinteisiä hemostaasitoimenpiteitä.

FLOSEALIA ei ole tarkoitettu käytettäväksi ennaltaehkäisevänä hemostaattina estämään leikkauksen jälkeistä verenvuotoa.

Ylimääräinen FLOSEAL-matriksi (materiaali, joka ei hyhtynyt hemostaasihyytymään) on aina poistettava huuhtelemalla käyttökohtaa varovasti. Huolellista huuhtelua tarvitaan, kun valmistetta käytetään luiden, luiden sulkeman alueen, selkäytimen, aivojen ja/tai aivohermojen huokosissa tai niiden ympärillä tai lähellä.

Jos potilaalla on aktiivinen infektio, ei suositella FLOSEALIN, kuten ei minkään muunkaan implantoitavan materiaalin käyttöä.

FLOSEALIA on käytettävä varoen kehon kontaminoituneilla alueilla. Mikäli alueella, jolla on käytetty FLOSEALIA, kehitty merkkejä infektiosta tai absessista, uusi toimenpide voi olla tarpeen infektoituneen materiaalin poistamiseksi ja alueen tyhjentämiseksi.

Huolimatta leikkaustoimenpiteen tyypistä, kirurgien on otettava huomioon, että FLOSEAL turpoaa enimmillään noin 10 – 20 % tuotteen verenvuotokohtaan applikoinnin jälkeen, sekä tuotteen mahdollinen vaikutus ympäröiviin anatomisiin rakenteisiin. Tuote turpoaa enimmäistilavuuteen noin 10 minuutissa.

FLOSEALIN turvallisuutta ja tehokkuutta silmätoimenpiteissä ei ole osoitettu.

FLOSEALIA ei saa käyttää kohdun sisäiseen synnytyksen jälkeisen verenvuodon tai runsaan kuukautisvuodon hallitsemiseen.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 71 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

FLOSEALIN turvallisuutta ja tehokkuutta lapsien ja raskaana olevien naisten hoidossa ei ole osoitettu.

FLOSEAL sisältää naudasta peräisin olevaa gelatiinia. TSE:n (Transmissible Spongiform Encephalopathies) riski on minimoitu säännösten mukaisella valmistusprosessilla, jonka on osoitettu inaktivoivan TSE:tä.

FLOSEAL sisältää myös trombiinia, joka on valmistettu ihmisen plasmasta. Kun lääke valmistetaan ihmisen verestä ja plasmasta, infektioiden siirtymistä potilaille estetään tietyillä toimenpiteillä. Veren ja plasman luovuttajat valitaan tarkoin, jotta mahdolliset taudinkantajat eivät pääse luovuttajiksi, ja kukin luovutuserä ja plasmapooli testataan virusten ja infektioiden varalta. Veri- ja plasmavalmisteiden valmistusvaiheissa inaktivoidaan tai poistetaan viruksia. Varotoimista huolimatta ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä käytettäessä ei voida täydellisesti taata, etteivät tarttuvat taudinaiheuttajat voisi siirtyä. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja muita taudinaiheuttajia. Käytetyt menetelmät tehoavat vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HIV), hepatiitti B -virukseen ja hepatiitti C -virukseen, sekä vaipattomaan hepatiitti A -virukseen ja parvovirus B19V -viruksiin.

Älä käytä ilmaa applikaattorikärkeen jääneen FLOSEALIN poistamiseen.

Applikaattorikärkeä ei saa leikata.

Lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen on raportoitava Baxter Healthcare Corporationille kaikki infektiot, joiden lääkäri luulee mahdollisesti siirtyneen tämän tuotteen välityksellä. Lääkärin on keskusteltava tämän tuotteen riskeistä ja eduista potilaan kanssa.

### Varotoimet

Kertakäyttöön. Laitetta ei saa steriloida uudelleen.

Kuten muidenkin hemostaattisten aineiden kohdalla, negatiivisen ääreislaskimopaineen tuottavat olosuhteet (kuten potilaan asettelu) voivat aiheuttaa aineen imeytymisen verisuonistoon, mikä voi mahdollisesti aiheuttaa henkeä uhkaavia tromboembolisia tapahtumia.

Kuten ei mitään hemostaattia, ei FLOSEALIAKAAN saa päästää metyylimetakrylaatin tai muiden akryylipohjaisten liima-aineiden, täytyy kiinnittyä proteesiin. Mikrosäikeisen kollageenin on raportoitu vähentävän sellaisten metyylimetakrylaattiliimojen tehoa, joita käytetään proteesien kiinnittämisessä luupintoihin.

FLOSEALIA ei saa käyttää sellaisilla luun pinnoilla, joissa liima-aineiden, kuten metyylimetakrylaatin tai muiden akryylipohjaisten liima-aineiden, täytyy kiinnittyä proteesiin. Mikrosäikeisen kollageenin on raportoitu vähentävän sellaisten metyylimetakrylaattiliimojen tehoa, joita käytetään proteesien kiinnittämisessä luupintoihin.

FLOSEALIA ei saa käyttää ihoviiltojen sulkemiseen. Se voi vaikuttaa ihon reunojen parantumiseen, koska gelatiini on mekaanisesti reunojen välissä. FLOSEAL-matriksin turvallisuutta ja tehokkuutta antibioottisten liuosten tai jauheiden kantoaineena ei ole osoitettu.

Trombiiniliuos voi denaturoitua joutuessaan alttiiksi alkoholia, jodia tai raskasmetalli-ioneja sisältäville liuoksille. Mikäli tällaisia aineita sisältäviä antiseptisiä aineita on käytetty verenvuotokohdan lähellä, FLOSEAL-matriksia ei saa käyttää ennen kuin käyttökohta on puhdistettu näistä aineista.

### Haittavaikutukset

Satunnaistetussa prospektiivisessä, samanaikaisesti kontrolloidussa kliinisessä kokeessa käytettiin naudasta peräisin olevaa trombiinia sisältävää FLOSEAL-gelatiinimatriksivalmistetta (FLOSEALIA). Yhteensä 309 potilasta sai FLOSEALIA tai kontrollilääkettä (gelatiinisieni + trombiini).

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 72 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Yleisimmät kirjatut haittavaikutukset hemostaattien käytön aikana ja sen jälkeen olivat anemia, eteisvärinä, infektio ja verenvuoto. Seuraava on täydellinen luettelo haittavaikutuksista, joita raportoitiin enemmän kuin yhdellä prosentilla potilaista, joita tarkkailtiin FLOSEAL-ryhmän keskeisessä kliinisessä kokeessa. Kontrolliryhmän vastaavat haittavaikutukset on lueteltu vertailua varten. Mikään esiintyneistä haittavaikutuksista ei ollut kirurgin mielestä "luultavasti liittyvä" FLOSEALIN käyttöön.

<b>Yli yhdellä prosentilla potilaista raportoidut haittavaikutukset FLOSEALIN kliinisessä tutkimuksessa</b>		
<b>Haittavaikutus</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Vertailu (gelatiinisieni + trombiini)</b>
Anemia	12 (8%)	7 (4%)
Eteisvärinä	10 (6%)	8 (5%)
Infektio	10 (6%)	11 (7%)
Verenvuoto	6 (4%)	6 (4%)
Keuhkokuume	6 (4%)	2 (1%)
Virtsatietulehdus	6 (4%)	3 (2%)
Ihottuma	5 (3%)	3 (2%)
Ödeema	5 (3%)	1 (<1%)
Matala verenpaine	4 (3%)	2 (1%)
Hengityksen vajaatoiminta	4 (3%)	3 (2%)
Sekavuus	4 (3%)	0 (0%)
Kovakalvon repeämä	4 (3%)	4 (3%)
Kammiovärinä	4 (3%)	3 (2%)
Rytmihäiriö	4 (3%)	0 (0%)
Sydämen vajaatoiminta oikealla	3 (2%)	2 (1%)
Valtimotromboosi	3 (2%)	8 (5%)
Kuume	3 (2%)	2 (1%)
Atelektaasi	3 (2%)	1 (<1%)
Pleuraefuusio	3 (2%)	5 (3%)
<i>Määrät heijastavat niiden potilaiden määriä kussakin hoitoryhmässä, jotka raportoivat yhdestä tai useammasta COSTART-menetelmän 5. painoksen mukaisesta haittavaikutuksesta. Potilaat on laskettu vain kerran kullakin yhteenvertotusalla (haittavaikutus).</i>		

Muita haittavaikutuksia, joita havaittiin korkeintaan yhdellä prosentilla kliinisen FLOSEAL-tutkimuksen potilailla, olivat sydäninfarkti, solutulehdus, ilmarinta, kipu, aivohalvaus, hallusinaatio, parestesia, bradykardia, absessi, ripuli, virtsaampi, avautuminen, ihohaavauma, reaktio verensiirtoon, dyspnea, sydänpysähdys, keuhkoödeema, selkäkipu, kammiotakykardia, neuropatia, akuutti munuaisen toimintahäiriö, munuaisjohtimen nekroosi, gastriitti, pahoinvointi, pahoinvointi ja oksennus, ihottuma, korkea verensokeri ja kantapään haavauma.

Seuraavat haittavaikutukset, jotka on kaikki luokiteltu "lieviksi", olivat kirurgin mielestä "mahdollisesti liittyviä" FLOSEALIN käyttöön: anemia (2 potilasta, 1 %), heikko leikkauksen jälkeinen verenvuoto (1 potilas, <1 %) ja paikallinen tulehdus (1 potilas, <1 %). Kirurgi ei katsonut muiden haittavaikutusten liittyvän FLOSEALIN käyttöön.



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 73 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Allergisia reaktioita voi esiintyä ihmisillä, jotka ovat herkkiä naudasta peräisin oleville materiaaleille. Seuraavia lääketieteellisiä vaikutuksia, katsottiinpa niiden liittyvän FLOSEALIN käyttöön tai ei, on raportoitu tiheydellä "hyvin harvoin" (alle 0,01 % myydyistä pakkauksista):

- Allergiset reaktiot
- Leikkauksen jälkeinen verenvuoto
- Tehon puute
- Embolia
- Hermon puristuminen
- Adheesion muodostuminen
- Hengityksen vajaatoiminta
- Vesipäisyys
- Keltatauti
- Kuolema
- Tulehdus
- Infektio
- Pneumoperitoneum

### Käyttöohjeet

Trombiini on lisättävä gelatiinimatriksiin ennen käyttöä.

#### 1. FLOSEALIN valmistelu

Tarkista FLOSEAL-pakkauksen sisällön eheys. Jos pakkaus tai injektiopullo ovat vaurioituneet tai avautuneet, älä käytä pakkausta.

#### 2. Pakkauksen avaaminen

Avaa ampullin sisältävä pakkaus ja siirrä ampulli steriilille alueelle.

Avaa trombiinikomponentin sisältävä ulkopussi ja siirrä sisäpussi steriilille alueelle. Tässä pakkauksessa olevia tuotteita käytetään liuottamaan trombiini ennen sen sekoittamista gelatiinimatriksiin. Kun sisäpakkaus on steriilillä alueella, se voidaan avata koska tahansa.

Avaa gelatiinimatriksikomponentin sisältävä ulkopussi ja siirrä sisäpussi steriilille alueelle. Kun sisäpakkaus on steriilillä alueella, se voidaan avata koska tahansa.

#### 3. Trombiiniliuoksen valmisteleminen

Poista ensin Tyvek-kansi injektiopullon adapterin pakkauksesta. Poista kierrekorkki natriumkloridiampullista. Kun tartut injektiopullon adapterin pakkaukseen, kiinnitä esitäytetty natriumkloridiampulli injektiopullon Luer-liittimeen ja irrota se muusta pakkauksesta.

Poista muovikorkki trombiini-injektiopullosta. Kun pidät kiinni injektiopullon adapterista, puhkaise trombiini-injektiopullon kumisuljin. Siirrä natriumkloridiampullin koko sisältö trombiini-injektiopulloon. Pyöritä trombiini-injektiopulloa varovasti injektiopullon adapteri ja ampulli kiinnitettyinä, kunnes trombiini on täysin liuennut. Kun trombiiniliuos on liuotettu, se on käytettävä pikaisesti. Liuosta voidaan kuitenkin säilyttää injektiopullossa 2 – 25 °C:ssa enintään neljä tuntia.

#### 4. Trombiiniliuksen sekoittaminen gelatiinimatriksiin

5 ml:n pakkaus: Poista ampulli, kiinnitä tyhjä 5 ml:n ruisku Luer-naarasliittimellä injektiopullon adapteriin ja ota trombiiniliuos injektiopullosta ilmoitettuun merkkiin asti (4 ml). Hävitä tyhjä trombiini-injektiopullo ja injektiopullon adapteri asianmukaisesti.

10 ml:n pakkaus: Poista ampulli ja kiinnitä Luer-liitin tyhjään 10 ml:n ruiskuun. Kiinnitä 10 ml:n ruisku, jossa on Luer-liitin, injektiopullon adapteriin ja ota trombiiniliuos injektiopullosta ilmoitettuun merkkiin asti (8 ml). Hävitä tyhjä trombiini-injektiopullo ja injektiopullon adapteri asianmukaisesti.

##### Seuraavat ohjeet koskevat sekä 5 ml:n että 10 ml: pakkauksia

Poista Luer-korkki gelatiinimatriksiruiskusta varovasti, jotteivät gelatiinimatriksirakeet läiky. Liitä tämä ruisku trombiiniliuksen sisältävään ruiskuun.

Työnnä trombiiniliusruiskun mäntää, jotta liuos siirtyy nopeasti gelatiinimatriksia sisältävään ruiskuun. Tämä on "yksi siirto". Kaikkien gelatiinimatriksirakeiden hydroituminen voi vaatia useita siirtoja. Älä käytä liiallista voimaa kuivien rakeiden työntämiseen Luer-liittimen läpi muutaman ensimmäisen siirron aikana, sillä liitin voi tukkeutua.

Siirrä gelatiinimatriksi-trombiiniliuosta edestakaisin ruiskusta toiseen yhteensä 10 kertaa.

Varmista, että FLOSEAL-merkitty ruisku sisältää FLOSEAL-matriksin.

Liitä tarvittaessa applikaattorikärki FLOSEAL-ruiskuun. Taivutettavan kärjen tunnistaa tummansinisestä luer-liittimestä.

FLOSEALIA voidaan myös applikoida suoraan ruiskusta.

Jos taivutettava kärki on valittu, kiinnitä kärki FLOSEAL-ruiskuun ja muotoile kärkeä kirurgisen kohteen edellyttämällä tavalla.

Appliko tarpeen vaatiessa vastaava määrä keittosuolaliuosta työntämään ulos taivutettavaan kärkeen mahdollisesti jäänyt FLOSEAL-hemostaattimatriksi.

Baxter ei voi valvoa muiden valmistajien tuotteiden (kuten applikaattorikärkien) vaihtelevuutta, mekaanista vahvuutta tai muutoksia, joita näihin tuotteisiin aika ajoin tehdään. Tästä syystä Baxter ei voi taata, että muiden valmistajien tuotteet toimivat tyydyttävästi, kun niitä käytetään FLOSEALIN kanssa.

FLOSEALIA voidaan käyttää enintään kahdeksan (8) tunnin ajan sen jälkeen, kun se on sekoitettu trombiiniliukseen.

Anna tuotteen odottaa 30 sekuntia valmistelun jälkeen ennen käyttöä, jotta optimaalinen koostumus ja toimivuus saavutetaan.

Pieni määrä kirkasta nestettä voi aluksi työntyä ulos FLOSEAL-ruiskusta.

Hävitä FLOSEAL-laite käytön jälkeen kärkineen.

#### 5. FLOSEALIN applikointi/käyttö

Älä injisoi FLOSEALIA verisuoniin. Katso näiden käyttöohjeiden Vasta-aiheet-, Varoitukset-, Varotoimet- ja Haittavaikutukset-kohtia.

Parhaat tulokset saavutetaan, kun FLOSEAL peittää täysin aktiivisesti vuotavan kudospinnan.

#### 6. Applikointitekniikka

Tunnista verenvuodon lähde kudoksen pinnassa. Tämä on FLOSEAL-applikoinnin kohde.

Paina vuotopintaa manuaalisesti sidetaioksella, joka on kostutettu steriilillä (ei heparinisoidulla) keittosuolalla, ja applikoi FLOSEALIA taitoksen ja vuotavan pinnan väliin applikaattorikärjellä (tai ruiskun kärjellä). Sidetaitos pitää FLOSEALIA paikoillaan vuotavaa pintaa vasten, kun verenvuoto on aktiivinen. Ruiskuta FLOSEALIA tarpeeksi siten, että Flosealista muodostuu pieni kumpu verenvuotokohtaan. FLOSEALIA voidaan myös applikoida ensin pehmeään harsotaitokseen tai sykeröön, jonka avulla materiaali viedään ja levitetään verenvuotokohtaan.

Aloita kudonvaurioiden (paiseiden tai kuoppien) käsittelyssä FLOSEALIN applikointi leesion syvimmästä kohdasta ja jatka applikointia samalla vetäen ruiskua (tai applikaattorikärkeä) pois leesiosta. Tämä täyttötapa varmistaa, että FLOSEAL tulee kosketuksiin koko kudonvaurion verenvuotokohdan kanssa.

Aseta sidetaitos pitämään FLOSEALIA paikoillaan vuotavaa pintaa vasten, mikä muotoilee sen leesioon sopivaksi.

Nosta noin kahden minuutin jälkeen sidetaitos ja tarkista haavakohta. Jos verenvuoto on lakannut, ylimääräinen FLOSEAL-matriksi (materiaali, joka ei hyytynyt hemostaasihyytymään) on aina poistettava huuhtelemalla ja imemällä käyttökohtaa varovasti.

Voit minimoida hyytymän liikkumisen poistamalla sidetaiokset sen jälkeen, kun hemostaasi on saavutettu. Jos sidetaitos tarttuu juuri muodostuneeseen hyytymään, huuhtelee sitä ei-heparinisoidulla keittosuolalla ja poista se varovasti hoitokohdasta.

Jos verenvuoto jatkuu, minkä osoittaa saturaatio ja verenvuoto rakeiden läpi, työnnä applikaattorikärkeä aiemmin asetetun FLOSEAL-massan keskuksen läpi ja applikoi tuoretta FLOSEALIA mahdollisimman lähelle kudoksen pintaa. Kun FLOSEALIA on applikoitu uudelleen, jatka painamista sidetaioksella enintään toiset kaksi minuuttia ja tarkasta kohta sitten uudelleen. Käsittely voidaan toistaa tarvittaessa.

Kun verenvuoto on lakannut, ylimääräinen FLOSEAL-materiaali, joka ei hyytynyt hemostaasihyytymään, on aina poistettava huuhtelemalla ja imemällä käyttökohtaa varovasti. (Katso Varoitukset-kohta.)

Älä häiritse FLOSEAL-hyytymää koskettelemalla sitä. Hemostaasihyytymään imeytynyt FLOSEAL-materiaali on jätettävä paikoilleen *in situ*.

#### Varastointiolosuhteet

Säilytä FLOSEAL-pakkausta 2 – 25 °C:n lämpötilassa.

**Ei saa jäätyä.**

#### Symboleiden merkitykset



Lateksiton




Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut



Älä injisoi verisuoniin

Baxter ja Floseal ovat  
Baxter International, Inc:n tavaramerkkejä.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
Sveitsi

Merkintäkoodi: 0734951

Versiopvm: 2016-05-31



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 76 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Matriz Hemostática Floseal 5 ml/10 ml

POR

Instruções de utilização

**NÃO INJETAR POR VIA INTRAVASCULAR.**

A Matriz Hemostática FLOSEAL ("FLOSEAL") não deve ser injetada nos vasos sanguíneos.

**Instruções breves:**

1. **Aplicar FLOSEAL diretamente na origem da hemorragia.**
2. **Manter FLOSEAL no local (origem da hemorragia) durante 2 minutos, aproximando com precaução.**
3. **Utilizar quantidades adequadas de FLOSEAL para cobrir por completo a imperfeição do tecido.**
4. **Proceder com rapidez.**
5. **Irigar sempre para retirar o excesso de FLOSEAL. Utilizar irrigação suave.**

**Descrição do dispositivo**

O kit de FLOSEAL consiste numa matriz de gelatina de origem bovina, num componente derivado de trombina humana, pontas aplicadoras e vários acessórios de mistura. Os acessórios de mistura incluem uma seringa, uma ampola pré-cheia com solução de cloreto de sódio e um adaptador de frasco para permitir a reconstituição sem agulha. Os acessórios destinam-se a facilitar a reconstituição e mistura da trombina na matriz de gelatina. As pontas aplicadoras facilitam a aplicação de FLOSEAL no local a tratar. (Para mais informações sobre o conteúdo específico do kit, consulte a tabela na secção "Apresentação".)

A matriz de gelatina fabricada pela Baxter Healthcare Corporation é constituída por grânulos de gelatina interligados e é fornecida de forma estéril e apirogénica numa seringa descartável standard.

A trombina (humana) é um pó liofilizado estéril e apirogénico, tratado por vapor aquecido e por detergente-solvente, preparado a partir de "pool" de plasma humano. A solução de cloreto de sódio é uma solução esterilizada e apirogénica. Após a reconstituição da trombina liofilizada na solução de cloreto de sódio, a solução de trombina resultante contém 500 UI/ml de trombina (humana).

FLOSEAL é uma combinação de matriz de gelatina e componente de trombina.

A trombina deve ser adicionada à matriz de gelatina antes da sua utilização.

FLOSEAL é biocompatível e reabsorvido entre 6 a 8 semanas, acompanhando o processo de cicatrização normal.

**Apresentação**

FLOSEAL é disponibilizado de acordo com a configuração apresentada na tabela seguinte.

A componente de matriz de gelatina do FLOSEAL é esterilizada por irradiação.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 77 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Conteúdo do kit de Matriz Hemostática FLOSEAL		
Matriz de gelatina	Componente de trombina	Componente de ampola
<b>Apresentação de 5 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x Seringa de 5 ml com matriz de gelatina</li><li>• 1 x Seringa de 5 ml para preparação da matriz com conector Luer fêmea integrado</li><li>• 2 x Pontas aplicadoras</li><li>• 1 x Ponta maleável</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x Frasco de trombina (humana), aquecida por vapor, tratada com solvente / detergente, 2500 UI</li><li>• 1 x Adaptador de frasco sem agulha</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x Ampola com solução de cloreto de sódio a 0,9%, 5 ml</li></ul>
<b>Apresentação de 10 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x Seringa de 10 ml com matriz de gelatina</li><li>• 1 x Seringa de 10 ml para preparação da matriz</li><li>• 1 x Conector Luer</li><li>• 2 x Pontas aplicadoras</li><li>• 1 x Ponta maleável</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x Frasco de trombina (humana), aquecida por vapor, tratada com solvente / detergente, 5000 UI</li><li>• 1 x Adaptador de frasco sem agulha</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x Ampola com solução de cloreto de sódio a 0,9%, 10 ml</li></ul>

A trombina é processada através de uma técnica asséptica. Em seguida, o conteúdo do componente de trombina é selado numa bolsa dupla e tratado com óxido de etileno, tornando as superfícies externas do componente adequadas para a utilização no campo estéril. O componente da ampola é esterilizado na embalagem final.

#### Indicações

FLOSEAL está indicado para procedimentos cirúrgicos como meio auxiliar da hemostase, quando o controlo da hemorragia, de difusa a pulsátil, por laqueação ou procedimentos convencionais é ineficaz ou impraticável.

#### Contraindicações

Não utilizar FLOSEAL em doentes com alergias identificadas a substâncias de origem bovina.

#### Advertências

##### Não injetar ou comprimir FLOSEAL nos vasos sanguíneos.

Não aplicar FLOSEAL na ausência de fluxo sanguíneo ativo, por exemplo, quando o vaso está clampado ou está em bypass. Tal pode resultar em coagulação intravascular generalizada ou até mesmo na morte do doente.

FLOSEAL não se destina à substituição de técnicas cirúrgicas meticulosas, laqueação adequada ou outro procedimento convencional para hemostase.

FLOSEAL não deve ser usado como agente hemostático profilático na prevenção de hemorragia pós-operatória.

O excesso de Matriz FLOSEAL (material não incorporado no coágulo hemostático) deve ser sempre removido do local de aplicação através de suave irrigação. A irrigação meticulosa é necessária quando efetuada em redor ou na proximidade de forames ósseos, áreas de confinamento ósseo, espinal medula, cérebro e/ou nervos cranianos.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 78 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Tal como com qualquer outra substância implantável, a utilização de FLOSEAL não é recomendada no caso de uma infeção ativa.

FLOSEAL deve ser utilizado com precaução em zonas contaminadas do organismo. Se surgirem sinais de infeção ou abcesso nos locais onde FLOSEAL foi aplicado, poderá ser necessária uma nova intervenção para remover o material infetado e permitir a drenagem.

Independentemente do tipo de procedimento cirúrgico, os cirurgiões devem ter como referência um volume máximo de expansão de FLOSEAL, entre 10 e 20%, após a aplicação do produto no local da hemorragia, e o seu potencial efeito sobre as áreas anatómicas circundantes. O volume máximo de expansão é atingido em cerca de 10 minutos.

A segurança e eficácia da utilização de FLOSEAL em procedimentos oftalmológicos ainda não foi comprovada.

FLOSEAL não deve ser utilizado no controlo de hemorragia intrauterina pós-parto nem no controlo de menorragia.

A segurança e eficácia da utilização de FLOSEAL em crianças e grávidas ainda não foram comprovadas.

FLOSEAL contém gelatina de origem bovina. O risco em relação a Encefalopatias Espongiformes Transmissíveis (TSE) foi minimizado, de acordo com diretrizes regulamentares, por meio de um processo de produção com capacidade demonstrada de inativação de TSE.

FLOSEAL contém também trombina produzida a partir de plasma humano. Quando os medicamentos são produzidos a partir de sangue e plasma humanos, são tomadas certas medidas para evitar que se passem infeções aos doentes. Estas incluem a seleção cuidada de doadores de sangue e plasma, para garantir a exclusão dos doadores com fatores de risco de infeções, e os testes a cada doação e "pool" de plasma para detetar sinais de vírus/infeções. Os fabricantes destes produtos também incluem passos no processamento do plasma e sangue humano para inativação/remoção de vírus. Apesar destas medidas, quando são administrados produtos preparados a partir de plasma ou sangue humano, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes e outros agentes patogénicos. As medidas tomadas são consideradas eficazes para vírus com envelope, tais como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), o vírus da hepatite B e C e para os vírus sem envelope da hepatite A e parvovírus B19V.

Não utilize ar para eliminar FLOSEAL residual nas pontas aplicadoras fornecidas.

As pontas aplicadoras não devem ser cortadas.

Todas as infeções que o médico julgue que possam ter sido transmitidas por este produto devem ser comunicadas pelo mesmo, ou por qualquer outro prestador de cuidados de saúde, à Baxter Healthcare Corporation. O médico, em conjunto com o doente, deve avaliar os riscos e benefícios deste produto.

### **Precauções**

Apenas para uso único. Não reesterilizar.

Tal como com outros agentes hemostáticos, as circunstâncias que resultam em pressão venosa periférica negativa (por ex. posição do doente) podem permitir a entrada de material no sistema vascular, podendo resultar em episódios tromboembólicos potencialmente fatais.

Tal como com outros agentes hemostáticos, FLOSEAL não deve entrar em contacto com equipamento cell-savers, circuitos de bypass cardiopulmonar extracorporais ou circuitos de recuperação de sangue autólogo. Foi demonstrado que fragmentos de agentes hemostáticos com base em colagénio podem atravessar filtros de transfusão de 40 µm dos sistemas de depuração de sangue.

Não utilizar FLOSEAL em superfícies ósseas em situações em que será necessário recorrer a adesivos, como metilmetacrilato ou outros adesivos acrílicos, para fixar um dispositivo protético. Foi reportado que o colagénio microfibrilar reduz a força dos adesivos de metilmetacrilato utilizados para fixar

**Document No.: 0734951**

**Change No.: FT0722238**

**Page 79 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

os dispositivos protéticos a superfícies ósseas.

Não utilizar FLOSEAL para a oclusão de incisões cutâneas, pois pode interferir com a cicatrização da pele devido à interposição mecânica da gelatina. A segurança e eficácia da utilização da Matriz Hemostática FLOSEAL como veículo de pós ou de soluções antibióticas não foram comprovadas.

A solução de trombina pode ser desnaturada pelo contacto com soluções que contenham álcool, iodo ou iões de metais pesados. Caso tenham sido utilizados agentes antissépticos que contêm estas substâncias junto do local da hemorragia, a Matriz Hemostática FLOSEAL só deve ser aplicada após a limpeza do local de aplicação e remoção daquelas substâncias.

#### **Acontecimentos adversos**

Num ensaio clínico prospetivo, aleatório e simultaneamente controlado, utilizando uma formulação de matriz de gelatina FLOSEAL contendo trombina bovina (FLOSEAL), foi administrado FLOSEAL ou controlo (esponja de gelatina + trombina) a um total de 309 doentes.

Os acontecimentos adversos mais comuns registados durante e após a aplicação dos agentes hemostáticos foram: anemia, fibrilhação auricular, infeção e hemorragia. Seguidamente, é apresentada uma lista completa de acontecimentos adversos verificados em mais de 1% dos doentes observados durante o ensaio clínico piloto para o grupo FLOSEAL. Os efeitos adversos correspondentes para o grupo de controlo estão também listados para comparação. Nenhum dos acontecimentos adversos observados foi considerado pelo cirurgião como "Provavelmente associado" à utilização de FLOSEAL.

<b>Acontecimentos adversos verificados em mais de 1% dos doentes incluídos no ensaio clínico FLOSEAL</b>		
<b>Acontecimento adverso</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Controlo (esponja de gelatina + trombina)</b>
Anemia	12 (8%)	7 (4%)
Fibrilhação auricular	10 (6%)	8 (5%)
Infeção	10 (6%)	11 (7%)
Hemorragia	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonia	6 (4%)	2 (1%)
Infeção do trato urinário	6 (4%)	3 (2%)
Erupção cutânea	5 (3%)	3 (2%)
Edema	5 (3%)	1 (<1%)
Hipotensão	4 (3%)	2 (1%)
Dificuldade respiratória	4 (3%)	3 (2%)
Confusão mental	4 (3%)	0 (0%)
Laceração dural	4 (3%)	4 (3%)
Fibrilhação ventricular	4 (3%)	3 (2%)
Arritmia	4 (3%)	0 (0%)
Insuficiência cardíaca direita	3 (2%)	2 (1%)
Trombose arterial	3 (2%)	8 (5%)
Febre	3 (2%)	2 (1%)
Atelectasia	3 (2%)	1 (<1%)
Derrame pleural	3 (2%)	5 (3%)

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 80 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

continuação da página 79

*Estes valores dizem respeito ao número de doentes em cada um dos grupos de tratamento que notificaram um ou mais acontecimentos adversos classificados num sistema corporal segundo a 5ª edição do COSTART modificado. Em cada nível de sumarização (Acontecimento Adverso), os doentes são contados apenas uma vez.*

Outros acontecimentos adversos observados em 1% ou menos dos doentes do ensaio clínico para FLOSEAL, foram: enfarte do miocárdio, inflamação do tecido celular, pneumotórax, dor, acidente cerebrovascular, alucinações, parestesia, bradicardia, abscesso, diarreia, retenção urinária, deiscência, úlcera cutânea, reação transfusional, dispneia, paragem cardíaca, edema pulmonar, dorsalgia, taquicardia ventricular, neuropatia, insuficiência renal aguda, necrose renal tubular, gastrite, náuseas, vômitos, erupção cutânea, hiperglicemia e úlcera do calcâneo.

Os seguintes acontecimentos adversos, todos eles classificados como "ligeiros", foram considerados pelo cirurgião como "Possivelmente associados" à utilização de FLOSEAL: anemia (2 doentes, 1%), hemorragia pós-operatória ligeira (1 doente, <1%) e inflamação local (1 doente, <1%). Nenhum outro acontecimento adverso foi considerado pelo cirurgião como estando relacionado com a utilização de FLOSEAL.

Podem verificar-se reações alérgicas em pessoas com sensibilidade a substâncias bovinas. As seguintes notificações médicas, consideradas ou não associadas à utilização de FLOSEAL, foram verificadas com uma frequência "muito rara" (menos de 0,01% dos kits vendidos):

- Resposta alérgica
- Hemorragia pós-operatória
- Falta de eficácia
- Embolia
- Compressão de nervo
- Formação de aderências
- Dificuldade respiratória
- Hidrocefalia
- Icterícia
- Morte
- Inflamação
- Infeção
- Pneumoperitoneu

#### **Instruções de utilização**

A trombina deve ser adicionada à matriz de gelatina antes da sua utilização.

#### **1. Preparação de FLOSEAL**

Verificar a integridade do conteúdo do kit FLOSEAL. Não utilizar caso a embalagem ou o frasco tenha sido previamente aberto ou apresente danos.

#### **2. Abertura do kit**

Abrir a embalagem que contém a ampola e colocar a ampola no campo estéril.

Abrir a bolsa exterior do componente de trombina e colocar a bolsa interior no campo estéril. Os itens no interior da embalagem destinam-se à reconstituição da trombina antes da mistura com a matriz de gelatina. Uma vez no campo estéril, a embalagem interior pode ser aberta em qualquer altura.

Abrir a bolsa exterior do componente de matriz de gelatina e colocar a bolsa interior no campo estéril. Uma vez no campo estéril, a embalagem interior pode ser aberta em qualquer altura.



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 81 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

### 3. Preparação da solução de trombina

Em primeiro lugar, remover a tampa Tyvek da embalagem do adaptador de frasco. Remover a tampa de abertura fácil da ampola de cloreto de sódio. Segurando a embalagem do adaptador de frasco, ligar a ampola pré-cheia de cloreto de sódio ao conector Luer do adaptador de frasco e remover da embalagem restante.

Remover a tampa de plástico do frasco de trombina. Segurando no adaptador de frasco, perfurar a rolha de borracha do frasco de trombina. Transfira todo o conteúdo da ampola de cloreto de sódio para o frasco de trombina. Agitar ligeiramente o frasco de trombina com o adaptador de frasco e a ampola ligados, até que a trombina esteja completamente dissolvida. Após a reconstituição, a solução de trombina deve ser utilizada imediatamente. No entanto, a solução pode ser armazenada no frasco entre 2 – 25 °C durante um máximo de quatro horas.

### 4. Mistura da solução de trombina na matriz de gelatina

Apresentação de 5 ml: Remover a ampola, ligar a seringa de 5 ml vazia com conector Luer fêmea ao adaptador de frasco e aspirar a solução de trombina do frasco até atingir a marca indicada (4 ml). Eliminar o frasco de trombina vazio e o adaptador de frasco de forma apropriada.

Apresentação de 10 ml: Remover a ampola, ligar o conector Luer à seringa de 10 ml vazia. Ligar a seringa de 10 ml com conector Luer ao adaptador de frasco e aspirar a solução de trombina do frasco até atingir a marca indicada (8 ml). Eliminar o frasco de trombina vazio e o adaptador de frasco de forma apropriada.

#### As indicações seguintes são aplicáveis às apresentações de 5 ml e 10 ml

Remover cuidadosamente o protetor Luer da seringa da matriz de gelatina, para evitar derramar os grânulos da matriz de gelatina. Ligar esta seringa à seringa que contém a solução de trombina.

Empurrar o êmbolo da seringa da solução de trombina para transferir rapidamente a solução para a seringa que contém a matriz de gelatina. Isto constitui "uma passagem". Pode ser necessário efetuar várias passagens até que todos os grânulos da matriz de gelatina fiquem hidratados. Não utilizar força excessiva durante as primeiras passagens ao empurrar os grânulos secos através do conector Luer, pois este pode ficar obstruído.

Transferir a mistura da solução da matriz de gelatina e de trombina entre as duas seringas, num total de 10 passagens para um lado e para o outro.

Assegurar que a seringa rotulada como FLOSEAL contém a Matriz Hemostática FLOSEAL.

É possível colocar uma ponta aplicadora na seringa de FLOSEAL, se desejado. A ponta maleável é identificável através do luer azul escuro.

FLOSEAL pode também ser aplicado diretamente pela seringa.

Se a ponta maleável for escolhida, colocar a ponta na seringa FLOSEAL e moldar a ponta conforme necessário para aceder ao local cirúrgico.

Sempre que necessário, proceder à lavagem da ponta maleável com uma quantidade de soro fisiológico equivalente para expelir quaisquer resíduos de FLOSEAL na ponta.

A Baxter não tem qualquer controlo sobre a variabilidade, tolerância, força mecânica ou alterações que possam vir a ocorrer em produtos (por ex.: pontas para aplicador) de outros fabricantes. Por conseguinte, a Baxter não pode assegurar que produtos de outros fabricantes funcionem de forma satisfatória, quando utilizados com FLOSEAL.

FLOSEAL pode ser utilizado até oito (8) horas após a mistura com a solução de trombina.

Aguardar 30 segundos após a preparação antes de aplicar o produto para garantir uma consistência e desempenho ótimos do mesmo.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 82 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Uma pequena quantidade de líquido transparente pode ser inicialmente expelida da seringa de FLOSEAL.

Após a utilização, elimine de forma adequada o dispositivo FLOSEAL com a ponta.

### 5. Colocação/Aplicação de FLOSEAL

Não injetar FLOSEAL nos vasos sanguíneos. Consultar as secções "Contraindicações", "Advertências", "Precauções" e "Acontecimentos adversos" nestas instruções de utilização.

Para melhores resultados, FLOSEAL deve estar totalmente em contacto com a superfície do tecido com hemorragia ativa.

### 6. Técnica de aplicação

Identificar a origem da hemorragia na superfície do tecido. Este é o local para a aplicação de FLOSEAL.

Aproximar manualmente uma compressa de gaze humedecida com soro fisiológico (não-heparinizado) esterilizado da superfície hemorrágica, e utilizar a ponta aplicadora (ou a ponta da seringa) para aplicar FLOSEAL entre a compressa e a lesão. A compressa de gaze irá manter o FLOSEAL no local de aplicação junto à superfície hemorrágica na presença de hemorragia ativa. Aplicar uma quantidade suficiente de FLOSEAL de modo a criar uma pequena "elevação" da substância na origem da hemorragia. Também é possível aplicar FLOSEAL em primeiro lugar numa gaze humedecida, a qual é seguidamente utilizada para administrar e aproximar o material à origem da hemorragia.

No caso de imperfeições do tecido ("depressões" ou "crateras"), aplicar inicialmente FLOSEAL na zona mais profunda da lesão e continuar a aplicação enquanto a seringa (ou ponta aplicadora, caso utilizada) é recolhida para fora da lesão. Esta ação de "enchimento" irá assegurar o contacto de FLOSEAL com a totalidade da superfície da imperfeição do tecido com hemorragia.

Aplicar uma compressa de gaze para aproximar o FLOSEAL da superfície com hemorragia, adaptando-a à lesão.

Após cerca de dois minutos, retirar a compressa de gaze e inspecionar o local da lesão. Após o controlo da hemorragia, o excesso de FLOSEAL (substância não incorporada no coágulo hemostático) deve ser sempre removido através de irrigação suave e aspiração do local de aplicação.

Para minimizar qualquer rutura do coágulo, remova as compressas de gaze depois de atingida a hemostase. Se a compressa de gaze aderir ao coágulo recém formado, irrigue a compressa com soro fisiológico não-heparinizado e remova-a cuidadosamente do local tratado.

Em casos de hemorragia persistente, indicados pela saturação e hemorragia através dos grânulos, introduzir a ponta aplicadora através do centro da massa de FLOSEAL previamente colocado para aplicar uma nova quantidade de FLOSEAL o mais próximo possível da superfície do tecido. Após a nova aplicação de FLOSEAL, aproximar novamente a compressa de gaze durante mais dois minutos e, em seguida, verificar novamente o local. Caso seja necessário, repetir a aplicação.

Quando a hemorragia parar, o excesso de FLOSEAL não incorporado no coágulo hemostático deve ser sempre removido, através de irrigação suave e aspiração do local de aplicação. (consultar a secção "Advertências")

Não danificar o complexo do coágulo de FLOSEAL por meio de manipulação física. A quantidade de FLOSEAL incorporada no coágulo hemostático deve ser mantida *no local*.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 83 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

**Condições de armazenamento:**

O kit de FLOSEAL deve ser conservado entre 2 – 25°C.

**Não congelar.**

**Definição dos símbolos**



Sem látex



Não utilizar se a embalagem estiver danificada



Não injetar FLOSEAL nos vasos sanguíneos

Baxter e Floseal são marcas comerciais  
da Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurique  
Suíça

Código do rótulo: 0734951

Data rev.: 2016-05-31



## Αιμοστατική μήτρα Floseal 5 ml/10 ml

GRE

Οδηγίες χρήσης

**ΝΑ ΜΗΝ ΕΝΙΕΤΑΙ ΕΝΔΟΑΓΓΕΙΑΚΑ.**

Η Αιμοστατική μήτρα FLOSEAL («FLOSEAL») δεν πρέπει να ενίεται σε αιμοφόρα αγγεία.

### Σύντομες οδηγίες:

1. Εφαρμόστε το FLOSEAL απευθείας στην πηγή της αιμορραγίας.
2. Κρατήστε το FLOSEAL στο σημείο τοποθέτησης (πηγή αιμορραγίας) για 2 λεπτά πλησιάζοντας το σημείο προσεκτικά.
3. Χρησιμοποιήστε επαρκή ποσότητα του FLOSEAL για πλήρη κάλυψη της ιστικής βλάβης.
4. Εκτελέστε τη διαδικασία γρήγορα.
5. Πάντοτε να απομακρύνετε την πλεονάζουσα ποσότητα του FLOSEAL μέσω έκπλυσης. Η έκπλυση πρέπει να γίνεται με ήπιο τρόπο.

### Περιγραφή συσκευής

Το kit FLOSEAL αποτελείται από μια μήτρα ζελατίνης βόειας προέλευσης, ένα συστατικό θρομβίνης ανθρώπινης προέλευσης, ρύγχη εξαρτήματος χορήγησης και διάφορα εξαρτήματα ανάμειξης. Τα εξαρτήματα ανάμειξης περιλαμβάνουν μια σύριγγα, μια προγεμισμένη φύσιγγα διαλύματος χλωριούχου νατρίου και έναν προσαρμογέα φιαλιδίου για ανασύσταση χωρίς βελόνα. Τα εξαρτήματα παρέχονται για διευκόλυνση της ανασύστασης και της ανάμειξης της θρομβίνης στη μήτρα ζελατίνης. Τα ρύγχη του εξαρτήματος χορήγησης παρέχονται για διευκόλυνση της χορήγησης του FLOSEAL στο υπό θεραπεία σημείο. (Για συγκεκριμένες πληροφορίες σχετικά με το περιεχόμενο του kit, ανατρέξτε στον πίνακα της ενότητας «Τρόπος διάθεσης».)

Η μήτρα ζελατίνης, που κατασκευάζεται από την Baxter Healthcare Corporation, αποτελείται από κοκκία ζελατίνης διασταυρούμενης σύνδεσης και παρέχεται στείρα και μη πυρετογόνος σε μια τυπική αναλώσιμη σύριγγα.

Η (ανθρώπινη) θρομβίνη είναι ένα στείρο, μη πυρετογόνο, λυοφιλοποιημένο παρασκεύασμα κόνεως παρασκευασμένο από ανθρώπινο πλάσμα προερχόμενο από δεξαμενή, που έχει θερμοανθεί με ατμό και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με απορρυπαντικό και διαλύτη. Το διάλυμα χλωριούχου νατρίου είναι ένα στείρο, μη πυρετογόνο διάλυμα. Μετά την ανασύσταση της λυοφιλοποιημένης θρομβίνης στο διάλυμα χλωριούχου νατρίου, το διάλυμα θρομβίνης που προκύπτει περιέχει 500 IU/ml (ανθρώπινης) θρομβίνης.

Το FLOSEAL είναι ένας συνδυασμός της μήτρας ζελατίνης και του συστατικού θρομβίνης. Η θρομβίνη πρέπει να προστίθεται στη μήτρα ζελατίνης πριν από τη χρήση. Το FLOSEAL είναι βιοσυμβατό και απορροφάται εντός 6 έως 8 εβδομάδων, παράλληλα με τη φυσιολογική επούλωση του τραύματος.

### Τρόπος διάθεσης

Το FLOSEAL παρέχεται στη συσκευασία που αναφέρεται στον παρακάτω πίνακα.

Το συστατικό μήτρας ζελατίνης του FLOSEAL είναι αποστειρωμένο με ακτινοβολία.

<b>Συσκευασία κιτ Αιμοστατικής μήτρας FLOSEAL</b>		
<b>Μήτρα ζελατίνης</b>	<b>Συστατικό θρομβίνης</b>	<b>Συστατικό φύσιγγας</b>
<b>Συσκευασία 5 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x σύριγγα 5 ml με μήτρα ζελατίνης</li> <li>• 1 x σύριγγα 5 ml για την παρασκευή της μήτρας με ενσωματωμένο θηλυκό σύνδεσμο luer</li> <li>• 2 x ρύγχη εξαρτήματος χορήγησης</li> <li>• 1 x εύκαμπτο ρύγχος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x φιαλίδιο (ανθρώπινης) θρομβίνης 2.500 IU που έχει θερμομανθεί με ατμό και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με απορρυπαντικό και διαλύτη</li> <li>• 1 x προσαρμογέας φιαλιδίου χωρίς βελόνα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x φύσιγγα διαλύματος 5 ml χλωριούχου νατρίου 0,9%</li> </ul>
<b>Συσκευασία 10 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x σύριγγα 10 ml με μήτρα ζελατίνης</li> <li>• 1 x σύριγγα 10 ml για την παρασκευή της μήτρας</li> <li>• 1 x σύνδεσμος luer</li> <li>• 2 x ρύγχη εξαρτήματος χορήγησης</li> <li>• 1 x εύκαμπτο ρύγχος</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x φιαλίδιο (ανθρώπινης) θρομβίνης 5.000 IU που έχει θερμομανθεί με ατμό και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με απορρυπαντικό και διαλύτη</li> <li>• 1 x προσαρμογέας φιαλιδίου χωρίς βελόνα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x φύσιγγα διαλύματος 10 ml χλωριούχου νατρίου 0,9%</li> </ul>

Η θρομβίνη υποβάλλεται σε επεξεργασία με άσηπτη τεχνική. Στη συνέχεια, τα περιεχόμενα του συστατικού θρομβίνης σφραγίζονται σε διπλό θύλακα και υποβάλλονται σε επεξεργασία με αιθυλενοξειδίο, ώστε οι εξωτερικές επιφάνειες του συστατικού να καταστούν κατάλληλες για χρήση στο στείρο πεδίο. Το συστατικό της φύσιγγας παρέχεται κατόπιν τελικής αποστείρωσης.

#### **Ενδείξεις**

Το FLOSEAL ενδείκνυται για χρήση σε χειρουργικές επεμβάσεις ως συμπληρωματικό μέσο για την επίτευξη αιμόστασης, όταν ο έλεγχος της αιμορραγίας, ενεργού δακρύζουσας (oozing) έως ενεργού σφύζουσας (spurting), με απολίνωση ή συμβατικές διαδικασίες, είναι αναποτελεσματικός ή μη εφικτός.

#### **Αντενδείξεις**

Μη χρησιμοποιείτε το FLOSEAL σε ασθενείς με γνωστές αλλεργίες σε υλικά βόειας προέλευσης.

#### **Προειδοποιήσεις**

**Το FLOSEAL δεν πρέπει να ενίεται ή να συμπίεζεται σε αιμοφόρα αγγεία.**

Μην εφαρμόζετε το FLOSEAL απουσία ενεργού ροής αίματος, π.χ. κατά τη σύσφιξη ή την παράκαμψη του αγγείου. Μπορεί να προκληθεί διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, ακόμη και θάνατος.

Το Floseal δεν προορίζεται να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο της επιμελούς χειρουργικής τεχνικής και της σωστής εφαρμογής των απολινώσεων ή άλλων συμβατικών διαδικασιών αιμόστασης.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 86 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Το FLOSEAL δεν προορίζεται για χρήση ως προφυλακτικός αιμοστατικός παράγοντας για την πρόληψη της μετεγχειρητικής αιμορραγίας.

Η πλεονάζουσα ποσότητα της μήτρας FLOSEAL (υλικό μη ενσωματωμένο στο αιμοστατικό πήγμα) πρέπει να απομακρύνεται πάντα με προσεκτική έκπλυση από το σημείο εφαρμογής. Απαιτείται σχολαστική έκπλυση όταν το προϊόν χρησιμοποιείται μέσα, γύρω ή κοντά σε τρήμα οστών, σε περιοχές οστικών ορίων, στον νωπιαίο μυελό, στα εγκεφαλικά ή/και κρανιακά νεύρα.

Όπως συμβαίνει με κάθε εμφυτεύσιμο υλικό, η χρήση του FLOSEAL δεν συνιστάται παρουσία ενεργού λοίμωξης.

Το FLOSEAL πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε μολυσμένες περιοχές του σώματος. Εάν εμφανιστούν ενδείξεις λοίμωξης ή απόστημα στο σημείο εφαρμογής του FLOSEAL, ενδέχεται να απαιτείται επανεγχείριση, ώστε να αφαιρεθεί το μολυσμένο υλικό και να διευκολυνθεί η παροχέτευση.

Ανεξάρτητα από τον τύπο της χειρουργικής διαδικασίας, οι χειρουργοί πρέπει να λαμβάνουν υπόψη το μέγιστο ποσοστό διόγκωσης του FLOSEAL, το οποίο κυμαίνεται μεταξύ 10-20%, μετά την εφαρμογή του προϊόντος στην πηγή της αιμορραγίας, καθώς και τις πιθανές επιδράσεις του στις παρακείμενες ανατομικές περιοχές. Ο μέγιστος όγκος διόγκωσης επιτυγχάνεται εντός 10 λεπτών περίπου.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του FLOSEAL για χρήση σε οφθαλμικές διαδικασίες δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Το FLOSEAL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της ενδομήτριας αιμορραγίας κατά τη λοχεία ή της μηνορραγίας.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του FLOSEAL σε παιδιά και εγκύους γυναίκες δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Το FLOSEAL περιέχει ζελατίνη βόειας προέλευσης. Ο κίνδυνος σχετικά με τις μεταδοτικές σπογγώδεις εγκεφαλοπάθειες (ΜΣΕ) έχει ελαχιστοποιηθεί σύμφωνα με τις ρυθμιστικές κατευθυντήριες οδηγίες μέσω μιας διαδικασίας παραγωγής με αποδεδειγμένη ικανότητα αδρανοποίησης της ΜΣΕ.

Επίσης, το FLOSEAL περιέχει θρομβίνη από ανθρώπινο πλάσμα. Όταν τα φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα και πλάσμα, λαμβάνονται συγκεκριμένα μέτρα για την πρόληψη της μετάδοσης λοιμώξεων στους ασθενείς. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν την προσεκτική επιλογή των δωτών αίματος και πλάσματος, ώστε να αποκλείονται οι δότες που διατρέχουν τον κίνδυνο να είναι φορείς λοιμώξεων, καθώς και τον έλεγχο των μεμονωμένων δωρεών και των δεξαμενών πλάσματος για ενδείξεις ιών/λοιμώξεων. Οι παρασκευαστές αυτών των προϊόντων, κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος, εφαρμόζουν επίσης διαδικασίες, οι οποίες μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να απομακρύνουν τους ιούς. Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, οι πιθανότητες μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορούν να αποκλειστούν πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για τυχόν άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλα είδη λοιμώξεων. Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ελутροφόρους ιούς, όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C, καθώς και για τους μη ελутροφόρους ιούς της ηπατίτιδας Α και του παρβοϊού Β19V.

Μη χρησιμοποιείτε αέρα για να αφαιρέσετε υπολείμματα του προϊόντος FLOSEAL από τα συνοδευτικά ρύγχη εξαρτήματος χορήγησης.

Τα ρύγχη εξαρτήματος χορήγησης δεν θα πρέπει να κόβονται.

Όλες οι λοιμώξεις που κατά την κρίση του ιατρού είναι πιθανό να έχουν μεταδοθεί από το προϊόν αυτό πρέπει να αναφέρονται από τον ιατρό ή άλλο πάροχο υγειονομικής περιθαλψής στην Baxter Healthcare Corporation. Ο ιατρός πρέπει να ενημερώνει τον ασθενή σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη του προϊόντος αυτού.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 87 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

### Προφυλάξεις

Για μία μόνο χρήση. Μην επαναποστειρώνετε.

Όπως συμβαίνει και με άλλους αιμοστατικούς παράγοντες, οι συνθήκες που οδηγούν σε αρνητική περιφερική φλεβική πίεση (π.χ. η θέση του ασθενούς) μπορεί να προκαλέσουν αναρρόφηση σωματιδίων στο αγγειακό σύστημα, γεγονός που ενδεχομένως να οδηγήσει σε απειλητικά για τη ζωή θρομβοεμβολικά συμβάντα.

Όπως συμβαίνει και με άλλους αιμοστατικούς παράγοντες, το FLOSEAL δεν πρέπει να εισχωρεί σε συστήματα αυτομετάγγισης, κυκλώματα εξωσωματικής καρδιοπνευμονικής παράκαμψης ή κυκλώματα συλλογής αυτόλογου αίματος. Έχει αποδειχθεί ότι θραύσματα αιμοστατικών παραγόντων με βάση το κολλαγόνο μπορούν να διαπεράσουν τα φίλτρα μετάγγισης 40 μm των συστημάτων επιστροφής αίματος.

Μη χρησιμοποιείτε το FLOSEAL σε οστικές επιφάνειες όπου απαιτείται η χρήση συγκολλητικών, όπως μεθυλομεθακρυλικά ή άλλα ακρυλικά συγκολλητικά, για τη στερέωση προσθετικής συσκευής. Το κολλαγόνο με μικροϊνίδια έχει αναφερθεί ότι μειώνει την αντοχή των μεθυλομεθακρυλικών συγκολλητικών που χρησιμοποιούνται για τη στερέωση προσθετικών συσκευών σε οστικές επιφάνειες.

Μη χρησιμοποιείτε το FLOSEAL στο σημείο σύγκλισης δερματικών τομών, καθώς μπορεί να επηρεάσει την επούλωση των άκρων του δέρματος λόγω μηχανικής παρεμβολής της ζελατίνης. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της χρήσης της μήτρας FLOSEAL ως φορέα αντιβιοτικών διαλυμάτων ή κόνεων δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Το διάλυμα θρομβίνης μπορεί να μετουσιωθεί σε περίπτωση επαφής με διαλύματα που περιέχουν αλκοόλη, ιώδιο ή ιόντα βαρέων μετάλλων. Εάν έχουν χρησιμοποιηθεί αντισηπικά που περιέχουν αυτές τις ουσίες κοντά στο σημείο της αιμορραγίας, η μήτρα FLOSEAL δεν πρέπει να εφαρμόζεται, εάν δεν έχει καθαριστεί το σημείο εφαρμογής, ώστε να απομακρυνθούν αυτές οι ουσίες.

### Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σε μια τυχαιοποιημένη, προοπτική και ταυτόχρονα ελεγχόμενη κλινική δοκιμή στην οποία χρησιμοποιήθηκε ένα σκεύασμα μήτρας ζελατίνης FLOSEAL που περιείχε βόεια θρομβίνη, (FLOSEAL), 309 ασθενείς συνολικά έλαβαν το FLOSEAL ή τον μάρτυρα (σπόγγος ζελατίνης + θρομβίνη).

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια και μετά την εφαρμογή των αιμοστατικών παραγόντων ήταν αναιμία, κολπική μαρμαρυγή, λοίμωξη και αιμορραγία. Παρατίθεται μια πλήρης λίστα ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε ποσοστό άνω του 1% των ασθενών, οι οποίοι παρακολουθήθηκαν στη βασική κλινική δοκιμή για την ομάδα του FLOSEAL. Για σκοπούς σύγκρισης παρατίθενται οι αντίστοιχες ανεπιθύμητες ενέργειες για την ομάδα του μάρτυρα. Καμία από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν δεν θεωρήθηκε από τον χειρουργό ως «πιθανώς σχετιζόμενη» με τη χρήση του FLOSEAL.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε ποσοστό άνω του 1% των ασθενών μεταξύ των ασθενών της κλινικής δοκιμής του FLOSEAL		
Ανεπιθύμητη ενέργεια	FLOSEAL	Μάρτυρας (σπόγγος ζελατίνης + θρομβίνη)
Αναιμία	12 (8%)	7 (4%)
Κολπική μαρμαρυγή	10 (6%)	8 (5%)
Λοίμωξη	10 (6%)	11 (7%)
Αιμορραγία	6 (4%)	6 (4%)
Πνευμονία	6 (4%)	2 (1%)
Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος	6 (4%)	3 (2%)
Εξάνθημα	5 (3%)	3 (2%)
Οίδημα	5 (3%)	1 (<1%)
Υπόταση	4 (3%)	2 (1%)
Αναπνευστική δυσχέρεια	4 (3%)	3 (2%)
Σύγχυση	4 (3%)	0 (0%)
Ρήξη σκληράς μήνιγγας	4 (3%)	4 (3%)
Κοιλιακή μαρμαρυγή	4 (3%)	3 (2%)
Αρρυθμία	4 (3%)	0 (0%)
Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια	3 (2%)	2 (1%)
Αρτηριακή θρόμβωση	3 (2%)	8 (5%)
Πυρετός	3 (2%)	2 (1%)
Ατελεκτασία	3 (2%)	1 (<1%)
Υπεζωκοτική συλλογή	3 (2%)	5 (3%)
Οι τιμές αντιστοιχούν στον αριθμό ασθενών κάθε ομάδας θεραπείας για τους οποίους αναφέρθηκαν μία ή περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με ένα οργανικό σύστημα του τροποποιημένου COSTART 5ης έκδοσης. Σε κάθε επίπεδο σύνοψης (ανεπιθύμητη ενέργεια), οι ασθενείς μετρώνται μόνο μία φορά.		

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ποσοστό 1% ή μικρότερο των ασθενών της κλινικής δοκιμής FLOSEAL ήταν έμφραγμα του μυοκαρδίου, κωπάρτιδα, πνευμοθώρακας, άλγος, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ψευδαίσθηση, παραισθησία, βραδυκαρδία, απόστημα, διάρροια, κατακράτηση ούρων, διάνοιξη, δερματικό έλκος, αντίδραση κατά τη μετάγγιση, δύσπνοια, καρδιακή ανακοπή, πνευμονικό οίδημα, οσφυαλγία, κοιλιακή ταχυκαρδία, νευροπάθεια, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νέκρωση νεφρικών σωληναρίων, αστρίτιδα, ναυτία, ναυτία και έμετος, δερματικό εξάνθημα, υπεργλυκαιμία και έλκος πτέρνας.



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 89 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες, που ταξινομούνται ως «ήπιες», θεωρήθηκαν από τον χειρουργό «δυσνητικώς σχετιζόμενες» με τη χρήση του FLOSEAL: αναιμία (2 ασθενείς, 1%), ήπια μετεγχειρητική αιμορραγία (1 ασθενής, <1%) και τοπική φλεγμονή (1 ασθενής, <1%). Καμία άλλη ανεπιθύμητη ενέργεια δεν θεωρήθηκε από τον χειρουργό σχετιζόμενη με τη χρήση του FLOSEAL.

Αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να παρατηρηθούν σε άτομα με ευαισθησία σε υλικά βόειας προέλευσης. Τα παρακάτω παράπονα ιατρικής φύσεως, είτε θεωρήθηκαν σχετικά με τη χρήση του FLOSEAL είτε όχι, έχουν αναφερθεί με συχνότητα ως «πολύ σπάνια» (σε λιγότερο από το 0,01% των πωληθέντων κιτ):

- Αλλεργική αντίδραση
- Μετεγχειρητική αιμορραγία
- Έλλειψη αποτελεσματικότητας
- Εμβολή
- Συμπίεση νεύρου
- Σχηματισμός σύμφυσης
- Αναπνευστική δυσχέρεια
- Υδροκεφαλία
- Ίκτερος
- Θάνατος
- Φλεγμονή
- Λοίμωξη
- Πνευμοπερίτοναιο

### Οδηγίες χρήσης

Η θρομβίνη πρέπει να προστίθεται στη μήτρα ζελατίνης πριν από τη χρήση.

#### 1. Προετοιμασία του FLOSEAL

Ελέγξτε την ακεραιότητα του περιεχομένου του κιτ FLOSEAL. Εάν η συσκευασία ή το φιαλίδιο έχει ανοιχθεί ή έχει υποστεί ζημιά, μην τα χρησιμοποιείτε.

#### 2. Άνοιγμα του κιτ

Ανοίξτε τη συσκευασία που περιέχει τη φύσιγγα και τοποθετήστε τη φύσιγγα στο στείρο πεδίο.

Ανοίξτε τον εξωτερικό θύλακα του συστατικού θρομβίνης και τοποθετήστε τον εσωτερικό θύλακα στο στείρο πεδίο. Τα περιεχόμενα της συσκευασίας αυτής θα χρησιμοποιηθούν για την ανασύσταση της θρομβίνης πριν από την ανάμειξη με τη μήτρα ζελατίνης. Μετά την τοποθέτηση στο στείρο πεδίο, μπορείτε να ανοίξετε την εσωτερική συσκευασία ανά πάσα στιγμή.

Ανοίξτε τον εξωτερικό θύλακα του συστατικού μήτρας ζελατίνης και τοποθετήστε τον εσωτερικό θύλακα στο στείρο πεδίο. Μετά την τοποθέτηση στο στείρο πεδίο, μπορείτε να ανοίξετε την εσωτερική συσκευασία ανά πάσα στιγμή.

#### 3. Παρασκευή του διαλύματος θρομβίνης

Πρώτα, αφαιρέστε το καπάκι Tyvek από τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου. Αφαιρέστε το αποσπώμενο πώμα (twist-off) από τη φύσιγγα χλωριούχου νατρίου. Ενώ κρατάτε τη συσκευασία του προσαρμογέα φιαλιδίου, προσαρτήστε την προγεμισμένη φύσιγγα χλωριούχου νατρίου στον σύνδεσμο luer του προσαρμογέα φιαλιδίου και αφαιρέστε από την υπόλοιπη συσκευασία.

Αφαιρέστε το πλαστικό αποσπώμενο πώμα (flip-off) από το φιαλίδιο θρομβίνης. Ενώ κρατάτε τον προσαρμογέα φιαλιδίου, διατρυπήστε το ελαστικό πώμα εισχώρησης του φιαλιδίου θρομβίνης. Μεταφέρετε όλο το περιεχόμενο της φύσιγγας χλωριούχου νατρίου μέσα στο φιαλίδιο της θρομβίνης. Περιδινήστε προσεκτικά το φιαλίδιο θρομβίνης έχοντας προσαρτημένο τον προσαρμογέα φιαλιδίου και τη φύσιγγα, μέχρι να διαλυθεί πλήρως η θρομβίνη. Μετά την ανασύσταση, το διάλυμα θρομβίνης πρέπει να χρησιμοποιηθεί άμεσα. Ωστόσο, το διάλυμα μπορεί να φυλαχθεί στους 2 – 25 °C, στο φιαλίδιο, για έως τέσσερις ώρες.

#### 4. Ανάμειξη του διαλύματος θρομβίνης στη μήτρα ζελατίνης

Συσκευασία 5 ml: Αφαιρέστε τη φύσιγγα, προσαρτήστε την κενή σύριγγα 5 ml με τον θηλυκό σύνδεσμο luer στον προσαρμογέα φιαλιδίου και αναρροφήστε το διάλυμα θρομβίνης από το φιαλίδιο έως την επισημασμένη ένδειξη (4 ml). Απορρίψτε καταλλήλως το κενό φιαλίδιο θρομβίνης και τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

Συσκευασία 10 ml: Αφαιρέστε τη φύσιγγα και προσαρτήστε τον σύνδεσμο luer στην κενή σύριγγα 10 ml. Προσαρτήστε την σύριγγα 10 ml με τον σύνδεσμο luer στον προσαρμογέα φιαλιδίου και αναρροφήστε το διάλυμα θρομβίνης από το φιαλίδιο έως την επισημασμένη ένδειξη (8 ml). Απορρίψτε καταλλήλως το κενό φιαλίδιο θρομβίνης και τον προσαρμογέα φιαλιδίου.

#### Τα παρακάτω ισχύουν και για τη συσκευασία των 5 ml και για τη συσκευασία των 10 ml

Αφαιρέστε προσεκτικά το πώμα luer από τη σύριγγα μήτρας ζελατίνης, ώστε να αποφευχθεί τυχόν διαρροή των κοκκίων μήτρας ζελατίνης. Συνδέστε αυτή τη σύριγγα στη σύριγγα που περιέχει το διάλυμα θρομβίνης.

Πιέστε το έμβολο της σύριγγας διαλύματος θρομβίνης, ώστε να διοχετευθεί γρήγορα το διάλυμα μέσα στη σύριγγα που περιέχει τη μήτρα ζελατίνης. Η διαδικασία αυτή συνιστά «μία διέλευση». Ενδέχεται να απαιτούνται πολλές διελεύσεις, ώστε να ενυδατωθούν όλα τα κοκκία της μήτρας ζελατίνης. Μην ασκείτε υπερβολική πίεση κατά τη μεταφορά των ξηρών κοκκίων μέσω του συνδέσμου luer κατά τις πρώτες διελεύσεις, καθώς υπάρχει κίνδυνος έμφραξης.

Μεταφέρετε το μείγμα μήτρας ζελατίνης–διαλύματος θρομβίνης από τη μία σύριγγα στην άλλη και αντίστροφα για 10 συνολικά διελεύσεις με κατεύθυνση εμπρός-πίσω.

Βεβαιωθείτε ότι η σύριγγα με την ετικέτα FLOSEAL περιέχει τη μήτρα FLOSEAL.

Εάν απαιτείται, συνδέστε ένα ρύγχος του εξαρτήματος χορήγησης στη σύριγγα FLOSEAL. Το εύκαμπτο ρύγχος διακρίνεται από τον σύνδεσμο luer χρώματος σκούρο μπλε.

Επίσης, το FLOSEAL μπορεί να διοχετευθεί απευθείας από τη σύριγγα.

Εάν επιλεγεί το εύκαμπτο ρύγχος, προσαρτήστε το ρύγχος στη σύριγγα FLOSEAL και δώστε στο ρύγχος στο απαραίτητο σχήμα ώστε να έχει πρόσβαση στη θέση επέμβασης.

Εφόσον απαιτείται, εκπλύνετε το εύκαμπτο ρύγχος με αντίστοιχη ποσότητα αλατούχου διαλύματος για να απομακρύνετε τυχόν υπολείμματα του FLOSEAL που μπορεί να παραμένουν στο ρύγχος.

Η Baxter δεν είναι σε θέση να ελέγξει τη μεταβλητότητα, τις ανοχές και τη μηχανική αντοχή ή τις μεταβολές των προϊόντων (π.χ. ρύγχη εξαρτήματος χορήγησης) άλλων κατασκευαστών. Κατά συνέπεια, η Baxter δεν μπορεί να διασφαλίσει ότι τα προϊόντα άλλων παραγωγών θα λειτουργούν ικανοποιητικά, όταν χρησιμοποιούνται με το FLOSEAL.

Το FLOSEAL μπορεί να χρησιμοποιηθεί έως και οκτώ (8) ώρες μετά την ανάμειξη με το διάλυμα θρομβίνης.

Περιμένετε 30 δευτερόλεπτα μετά την παρασκευή πριν εφαρμόσετε το προϊόν, ώστε να διασφαλιστεί βέλτιστη συνεκτικότητα και απόδοση του προϊόντος.

Μια μικρή ποσότητα διαυγούς υγρού μπορεί να εξαχθεί αρχικά από τη σύριγγα FLOSEAL.

Μετά τη χρήση, απορρίψτε καταλλήλως τη συσκευή του FLOSEAL με το ρύγχος προσαρτημένο.

#### 5. Τοποθέτηση/Εφαρμογή του FLOSEAL

Το FLOSEAL δεν πρέπει να ενίεται σε αιμοφόρα αγγεία. Ανατρέξτε στις ενότητες «Αντενδείξεις», «Προειδοποιήσεις», «Προφυλάξεις» και «Ανεπιθύμητες ενέργειες» που περιλαμβάνονται στις παρούσες Οδηγίες χρήσης.

Για βέλτιστα αποτελέσματα, το FLOSEAL πρέπει να εφάπτεται πλήρως με την επιφάνεια του ιστού που εμφανίζει ενεργό αιμορραγία.

#### 6. Τεχνική εφαρμογής

Εντοπίστε την πηγή της αιμορραγίας στην επιφάνεια του ιστού. Αυτό είναι το σημείο-στόχος για την εφαρμογή του FLOSEAL.

Πλησιάστε με το χέρι έναν σπόγγο γάζας εμποτισμένο με στείρο (μη ηπαρισμένο) αλατούχο διάλυμα στην αιμορραγούσα επιφάνεια και χρησιμοποιήστε το ρύγχος του εξαρτήματος χορήγησης (ή το άκρο σύριγγας) για τη διοχέτευση του FLOSEAL μεταξύ του σπόγγου και της αιμορραγούσας επιφάνειας. Ο σπόγγος γάζας θα συγκρατήσει στη θέση του το FLOSEAL στην επιφάνεια όπου υπάρχει ενεργή αιμορραγία. Εφαρμόστε αρκετή ποσότητα του FLOSEAL, ώστε να δημιουργηθεί ένας μικρός «σωρός» υλικού στην πηγή της αιμορραγίας. Μπορείτε επίσης να εφαρμόσετε το FLOSEAL πρώτα σε μια νωπή γάζα ή σε χειρουργικό βαμβάκι (cottonoid) την οποία ή το οποίο θα χρησιμοποιήσετε μετά για να μεταφέρετε και να πλησιάσετε το υλικό στην πηγή της αιμορραγίας.

Για ιστικές βλάβες («κοιλότητες» ή «κρατήρες»), ξεκινήστε την εφαρμογή του FLOSEAL στο βαθύτερο τμήμα της βλάβης και συνεχίστε την εφαρμογή του υλικού καθώς αποσύρετε τη σύριγγα (ή το ρύγχος του εξαρτήματος χορήγησης, εάν χρησιμοποιείται) από τη βλάβη. Με αυτήν τη διαδικασία πλήρωσης κατά την απόσυρση διασφαλίζεται η επαφή του FLOSEAL με ολόκληρη την αιμορραγούσα επιφάνεια στην ιστική βλάβη.

Τοποθετήστε έναν σπόγγο γάζας για να πλησιάσετε το FLOSEAL στην αιμορραγούσα επιφάνεια, προσαρμόζοντάς το στη βλάβη.

Μετά από περίπου δύο λεπτά, ανασηκώστε τον σπόγγο γάζας και ελέγξτε το σημείο του τραύματος. Εάν έχει διακοπεί η αιμορραγία, η πλεονάζουσα ποσότητα του FLOSEAL (υλικό μη ενσωματωμένο στο αιμοστατικό πήγμα) πρέπει να απομακρύνεται πάντα με προσεκτική έκπλυση και αναρρόφηση από το σημείο εφαρμογής.

Για να ελαχιστοποιηθεί η διαταραχή του πήγματος, αφαιρέστε τους σπόγγους γάζας μετά την επίτευξη της αιμόστασης. Εάν ο σπόγγος γάζας προσκολληθεί στο νεοσχηματισμένο πήγμα, εκπλύνετε τον σπόγγο με μη ηπαρισμένο αλατούχο διάλυμα και αφαιρέστε τον προσεκτικά από το υπό θεραπεία σημείο.

Σε περίπτωση επίμονης αιμορραγίας, που χαρακτηρίζεται από έντονη ροή και αιμορραγία μέσα από τα κοκκία, εισαγάγετε το ρύγχος του εξαρτήματος χορήγησης διαμέσου του κέντρου της μάζας του FLOSEAL που έχει ήδη τοποθετηθεί, για να διοχετεύσετε νέα ποσότητα FLOSEAL όσο το δυνατόν πιο κοντά στην επιφάνεια του ιστού. Μετά την εκ νέου εφαρμογή του FLOSEAL, συνεχίστε τη συμπλήρωση με έναν σπόγγο γάζας για έως δύο ακόμη λεπτά και, στη συνέχεια, ελέγξτε ξανά το σημείο. Επαναλάβετε την εφαρμογή, εάν είναι απαραίτητο.

Όταν διακοπεί η αιμορραγία, η πλεονάζουσα ποσότητα του FLOSEAL που δεν έχει ενσωματωθεί στο αιμοστατικό πήγμα πρέπει να απομακρύνεται πάντα με προσεκτική έκπλυση και αναρρόφηση από το σημείο εφαρμογής. (ανατρέξτε στην ενότητα «Προειδοποιήσεις»)

Αποφεύγετε τους χειρισμούς που μπορεί να προκαλέσουν διαταραχή του συμπλέγματος FLOSEAL-πήγματος. Το υλικό FLOSEAL που έχει ενσωματωθεί στο αιμοστατικό πήγμα πρέπει να παραμένει *in situ*.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 92 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

### Συνθήκες φύλαξης

Το κιτ FLOSEAL πρέπει να φυλάσσεται στους 2 – 25°C.

**Μην καταψύχετε.**

### Ορισμός συμβόλων



Δεν περιέχει λάτεξ



Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά



Να μην ενίεται σε αιμοφόρα αγγεία

Οι επωνυμίες Baxter και Floseal είναι εμπορικά σήματα της Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
Switzerland

Κωδικός επισήμανσης: 0734951

Ημ. αναθεώρησης: 2016-05-31



## Hemostatická matrice Floseal 5 ml/10 ml

CZE

Pokyny k použití

### NEAPLIKUJTE INTRAVASKULÁRNĚ.

Hemostatická matrice FLOSEAL („FLOSEAL“) nesmí být injikována do cév.

### Stručné pokyny:

1. Aplikujte přípravek FLOSEAL přímo ke zdroji krvácení.
2. Jemně udržujte přípravek FLOSEAL na místě (zdroj krvácení) po dobu 2 minut.
3. Použijte adekvátní množství přípravku FLOSEAL ke kompletnímu překrytí tkáňového defektu.
4. Pracujte rychle.
5. Nadbytečné množství přípravku FLOSEAL je vždy potřeba opláchnout. Oplachujte pouze jemně.

### Popis přípravku

Souprava FLOSEAL se skládá z želatinové matrice bovinního původu, lidského trombinu, aplikačních špiček a několika mísících součástí. Mezi mísící součásti patří stříkačka, předplněná ampulka s roztokem chloridu sodného a adaptér injekční lahvičky k rekonstituci bez použití jehly. Tyto součásti slouží k rekonstituci a vmísení trombinu do želatinové matrice. Aplikační špičky slouží k aplikaci přípravku FLOSEAL na místo, které má být ošetřeno. (Konkrétní obsah soupravy viz tabulka v části „Obsah balení“.)

Želatinová matrice vyrobená společností Baxter Healthcare Corporation je tvořena zesíťovanými želatinovými granulemi a je dodávána sterilní a apyrogenní ve standardní jednorázové stříkačce.

Trombin (lidský) je sterilní, apyrogenní a lyofilizovaný prášek ošetřený parou a metodou solvent-detergent, který je vyráběn ze směsné lidské plazmy. Roztok chloridu sodného je sterilní a apyrogenní. Po rekonstituci lyofilizovaného trombinu v roztoku chloridu sodného obsahuje výsledný trombinový roztok 500 IU/ml trombinu (lidského).

Přípravek FLOSEAL je kombinací komponent želatinové matrice a trombinové složky. Trombin musí být přidán k želatinové matrici před použitím. Přípravek FLOSEAL je biokompatibilní a resorbuje se během 6 až 8 týdnů, což je konzistentní s normálním hojením ran.

### Obsah balení

Přípravek FLOSEAL je dodáván v balení, jehož rozsah je uveden v tabulce níže. Komponenty želatinové matrice FLOSEAL jsou sterilizovány zářením.

Balení hemostatické matrice FLOSEAL obsahuje		
Želatinová matrice	Trombinová složka	Komponenty ampulky
<b>5 ml balení</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5 ml stříkačka s želatinovou matricí</li> <li>• 1 x 5 ml stříkačka pro přípravu matrice s integrovaným objímkovým konektorem typu Luer</li> <li>• 2 x aplikační špičky</li> <li>• 1 x pružná špička</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x injekční lahvička trombinu (lidského) ošetřeného parou a metodou solvent-detergent, 2 500 IU</li> <li>• 1 x bezjehlový adaptér injekční lahvičky</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x ampulka 0,9% roztoku chloridu sodného, 5 ml</li> </ul>

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 94 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

*Pokračování ze strany 93*

<b>Balení hemostatické matrice FLOSEAL obsahuje</b>		
<b>Želatinová matrice</b>	<b>Trombinová složka</b>	<b>Komponenty ampulky</b>
<b>10 ml balení</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10 ml stříkačka s želatinovou matricí</li> <li>• 1 x 10 ml stříkačka pro přípravu matrice</li> <li>• 1 x konektor typu Luer</li> <li>• 2 x aplikační špičky</li> <li>• 1 x pružná špička</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x injekční lahvička trombinu (lidského) ošetřeného parou a metodou solvent-detergent, 5 000 IU</li> <li>• 1 x bezjehlový adaptér injekční lahvičky</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x ampulka 0,9% roztoku chloridu sodného, 10 ml</li> </ul>

Trombin se zpracovává za použití aseptické techniky. Obsah trombinové složky je poté zataven do dvojitého obalu a ošetřen etylénoxidem, aby byly vnější povrchy součástí vhodné k použití ve sterilním poli. Komponenty ampulky jsou dodávány terminálně sterilizovány.

#### **Indikace**

Přípravek FLOSEAL je určen k chirurgickým procedurám jako doplněk hemostázy v případech, kdy je kontrola krvácení (v rozsahu od prosakování až po tryskání) podvázáním nebo jinými konvenčními postupy neefektivní nebo ji nelze provést.

#### **Kontraindikace**

Přípravek FLOSEAL nepoužívejte u pacientů se zjištěnou alergií na materiály bovinního původu.

#### **Varování**

##### **Nevstříkujte ani nevlačujte přípravek FLOSEAL do krevních cév.**

Neaplikujte přípravek FLOSEAL za nepřítomnosti aktivního krvácení, např. když je céva zasvorkována nebo přemostěna. Může dojít k nadměrné intravaskulární koagulaci, která může vést až k ohrožení života.

Přípravek FLOSEAL není zamýšlen jako náhražka přísně stanovených chirurgických postupů a řádného podvázání nebo jiných konvenčních postupů zástavy krvácení.

Přípravek FLOSEAL není určen k použití jako profylaktické hemostatické činidlo k prevenci pooperačního krvácení.

Nadbytečné množství matrice FLOSEAL (materiál nezačleněný do hemostatické sraženiny) by vždy mělo být odstraněno jemným výplachem místa aplikace. Důkladný výplach je potřeba, pokud je tento přípravek použit kolem kostních foramin, přímo v nich nebo v jejich blízkosti, v oblastech kostních ohraničení, míchy, mozku a/nebo kraniálních nervů.

Stejně jako u jiných implantačních materiálů není použití přípravku FLOSEAL doporučeno, je-li přítomna akutní infekce.

V kontaminovaných oblastech těla by měl být přípravek FLOSEAL používán opatrně. Pokud se v místě aplikace přípravku objeví známky infekce nebo abscesů, může být nutná reoperace za účelem odstranění infikovaného materiálu a zavedení drenáže.

Bez ohledu na typ chirurgické procedury by měl chirurg zvážit maximální nárůst objemu přípravku FLOSEAL, který se pohybuje mezi 10 – 20 % po aplikaci přípravku ke zdroji krvácení. Tato skutečnost může mít vliv na okolní anatomické oblasti. Maximální nárůst objemu je dosažen přibližně do 10 minut.

Bezpečnost a účinnost přípravku FLOSEAL nebyla zjišťována při použití u očních zákroků.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 95 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Přípravek FLOSEAL by neměl být používán ke kontrole nitroděložního krvácení po porodu nebo menoragii.

Bezpečnost a účinnost přípravku FLOSEAL nebyla zjišťována u dětí a těhotných žen.

Přípravek FLOSEAL obsahuje želatínu bovinního původu. Riziko spojené s transmisí spongiiformní encefalopatií (TSE) bylo minimalizováno procesem zpracování s demonstrovanou inaktivační kapacitou TSE v souladu s bezpečnostními nařízeními.

Přípravek FLOSEAL obsahuje také trombin získaný z lidské plazmy. Při výrobě léků z lidské krve a plazmy se používají opatření, která brání přenosu infekce na pacienty. Tato opatření zahrnují pečlivý výběr dárců krve a krevní plazmy (jsou vyřazeni ti, u kterých hrozí riziko infekce) a testování na specifické ukazatele výskytu infekce v krvi či plazmě. Zpracování krve a plazmy při výrobě těchto produktů rovněž zahrnuje určité kroky, při nichž jsou viry deaktivovány nebo odstraněny. Přes všechna tato opatření při přípravě léků vyráběných z lidské krve nebo plazmy však nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli neznámé nebo nové viry či jiné infekce. Přijatá opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako je například virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy B a virus hepatitidy C, a neobalených virů hepatitidy typu A a parvovirů B19V.

Zbytky materiálu FLOSEAL neodstraňujte z přiložených aplikačních špiček vzduchem. Aplikační špičky nelze stříhat.

Veškeré infekce, u nichž se lékař domnívá, že byly přeneseny tímto výrobkem, by měly být lékařem nebo jiným poskytovatelem zdravotní péče ohlášeny společnosti Baxter Healthcare Corporation. Lékař by měl probrat rizika a přínosy tohoto výrobku s pacientem.

### Bezpečnostní opatření

Tento produkt je určen pouze k jednorázovému použití. Neresterilizujte.

Podobně jako u jiných hemostatických činidel mohou okolnosti vedoucí k negativnímu perifernímu žilnímu tlaku (např. polohování pacienta) způsobit vtečení/nasátí materiálu do vaskulárního systému s rizikem vzniku život ohrožujících tromboembolických komplikací.

Stejně jako jiná hemostatická činidla nenechávejte přípravek FLOSEAL vniknout do zařízení cell saver, mimotělních kardiopulmonálních bypassových oběhů ani autologních krevních salvage oběhů. Bylo prokázáno, že fragmenty kolagenových hemostatických činidel mohou procházet přes 40µm transfuzní filtry systémů čistících krev.

Přípravek FLOSEAL nepoužívejte na povrchy kostí, kde budou k připojení protetické pomůcky potřeba lepidla jako např. metylmetakrylátů nebo jiná akrylová adheziva. Bylo hlášeno, že mikrofibrilární kolagen snižuje sílu metylmetakrylátových lepidel použitých k připojení protetických pomůcek k povrchu kostí.

Přípravek FLOSEAL nepoužívejte v blízkosti kožních incizí, neboť může zasahovat do hojení kožních okrajů následkem mechanické interpozice želatiny. Bezpečnost ani účinnost použití matrice FLOSEAL jako nosiče pro antibiotické roztoky nebo prášky nebyla zjišťována.

Roztok trombinu může být denaturován kontaktem s roztoky obsahujícími alkohol, jód nebo ionty těžkých kovů. Pokud bylo v blízkosti místa krvácení použito antiseptikum takové látky obsahující, matrice FLOSEAL by neměla být aplikována, dokud nebude místo aplikace očištěno a tyto látky nebudou odstraněny.

### Nežádoucí účinky

V randomizované, prospektivní, souběžné kontrolované klinické studii za použití složení želatinové matrice FLOSEAL obsahující bovinní trombin, (FLOSEAL), byl přípravek FLOSEAL nebo kontrolní vzorek (želatinová houba + trombin) použitý celkem u 309 pacientů.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 96 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Nejčastější nežádoucí účinky zaznamenané během aplikace hemostatického činidla a po ní byly anémie, fibrilace síní, infekce a krvácení. Následuje kompletní seznam nežádoucích účinků hlášených u více než 1 % pacientů, které byly pozorovány v hlavní klinické studii pro skupinu FLOSEAL. Pro srovnání jsou uvedeny také odpovídající nežádoucí účinky pro kontrolní skupinu. Žádný z nežádoucích účinků, které se objevily, nebyl chirurgem považován za „pravděpodobně související“ s použitím přípravku FLOSEAL.

<b>Nežádoucí účinky hlášené u více než 1 % pacientů z klinické studie FLOSEAL</b>		
<b>Nežádoucí účinek</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrolní vzorek (želatinová houba + trombin)</b>
Anémie	12 (8%)	7 (4%)
Fibrilace síní	10 (6%)	8 (5%)
Infekce	10 (6%)	11 (7%)
Krvácení	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonie	6 (4%)	2 (1%)
Infekce močových cest	6 (4%)	3 (2%)
Vyrážka	5 (3%)	3 (2%)
Otok	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotenze	4 (3%)	2 (1%)
Respirační tíseň	4 (3%)	3 (2%)
Zmatenost	4 (3%)	0 (0%)
Natržení dury	4 (3%)	4 (3%)
Komorová fibrilace	4 (3%)	3 (2%)
Arytmie	4 (3%)	0 (0%)
Pravostranné srdeční selhání	3 (2%)	2 (1%)
Trombóza tepny	3 (2%)	8 (5%)
Horečka	3 (2%)	2 (1%)
Atelektáza	3 (2%)	1 (<1%)
Pleurální výpotek	3 (2%)	5 (3%)
<i>Počty odpovídají počtu pacientů v obou léčebných skupinách, kteří hlásili jeden nebo více nežádoucích účinků, jež jsou zmapovány do modifikovaného tělesného systému 5. edice COSTART. V každé úrovni sumarizace (nežádoucí účinek) jsou pacienti započítáni jen jednou.</i>		

Další nežádoucí účinky pozorované u 1 % nebo méně pacientů klinické studie FLOSEAL byly infarkt myokardu, celulitida, pneumotorax, bolest, cévní mozková příhoda, halucinace, parestezie, bradykardie, absces, průjem, retence moče, dehiscence, kožní vřed, transfuzní reakce, dyspnoe, srdeční zástava, edém plic, bolest zad, komorová tachykardie, neuropatie, akutní selhání ledvin, renální tubulární nekróza, gastritida, nevolnost, nevolnost a zvracení, kožní vyrážka, hyperglykémie a vřed paty.

Následující nežádoucí účinky, všechny označené jako „mírné“, byly chirurgem považovány za „pravděpodobně související“ s použitím přípravku FLOSEAL: anémie (2 pacienti, 1 %), mírné pooperační krvácení (1 pacient, <1 %) a lokální zánět (1 pacient, <1 %). Žádné další nežádoucí účinky nebyly chirurgem považovány za související s použitím přípravku FLOSEAL.



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 97 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

U osob citlivých na materiály bovinního původu může dojít k alergickým reakcím. Následující zdravotní problémy (ať už spojené s použitím přípravku FLOSEAL či nikoli) byly hlášeny s četností „velmi vzácnou“ (méně než 0,01 % z prodaných souprav):

- Alergická reakce
- Pooperační krvácení
- Nedostatečná účinnost
- Embolizace
- Komprese nervu
- Vznik adheze
- Respirační tíseň
- Hydrocefalie
- Žloutenka
- Smrt
- Zánět
- Infekce
- Pneumoperitoneum

#### **Pokyny k použití**

Trombin musí být přidán k želatinové matrici před použitím.

#### **1. Příprava matrice FLOSEAL**

Zkontrolujte integritu obsahu soupravy FLOSEAL. Pokud bylo balení nebo injekční lahvička poškozeny nebo otevřeny, produkt nepoužívejte.

#### **2. Otevření soupravy**

Otevřete obal obsahující ampulku a přeneste ampulku do sterilního pole.

Otevřete vnější obal obsahující trombinovou složku a přeneste vnitřní obal do sterilního pole. Součásti v tomto balení budou použity k rekonstituci trombinu před smísením s želatinovou matricí. Po umístění do sterilního pole můžete vnitřní obal kdykoli otevřít.

Otevřete vnější obal obsahující komponenty želatinové matrice a položte vnitřní obal do sterilního pole. Po umístění do sterilního pole můžete vnitřní obal kdykoli otevřít.

#### **3. Příprava trombinového roztoku**

Nejprve z obalu s adaptérem injekční lahvičky sundejte víčko z materiálu Tyvek. Sejměte krytku z ampulky s chloridem sodným. Uchopte obal adaptéru injekční lahvičky, připojte předplněnou ampulku s chloridem sodným ke konektoru typu Luer adaptéru injekční lahvičky a sundejte zbytek obalu.

Sejměte plastovou krytku z injekční lahvičky s trombinem. Podržte adaptér injekční lahvičky a propíchněte gumovou zátku injekční lahvičky s trombinem. Přeneste celý obsah ampulky s chloridem sodným do injekční lahvičky trombinu. Jemně kružte injekční lahvičkou s trombinem a připojeným adaptérem injekční lahvičky a ampulkou, dokud se trombin zcela nerozpustí. Po rekonstituci by měl být trombinový roztok rychle použit. Roztok však můžete skladovat při teplotě 2 – 25 °C v injekční lahvičce až po dobu čtyř hodin.

#### **4. Vmísení trombinového roztoku do želatinové matrice**

5 ml balení: Odpojte ampulku. K adaptéru injekční lahvičky připojte prázdnou 5 ml stříkačku s objímkovým konektorem typu Luer a natáhněte roztok trombinu z injekční lahvičky až po uvedenou značku (4 ml). Prázdnou injekční lahvičku trombinu a adaptér injekční lahvičky zlikvidujte příslušným způsobem.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 98 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

10 ml balení: Odstraňte ampulku a připojte konektor typu Luer k prázdné 10 ml stříkačce. Připojte 10 ml stříkačku s konektorem typu Luer k adaptéru injekční lahvičky a natáhněte roztok trombinu z injekční lahvičky až po uvedenou značku (8 ml). Prázdnou injekční lahvičku trombinu a adaptér injekční lahvičky zlikvidujte příslušným způsobem.

Následující informace se týkají 5 ml i 10 ml balení.

Opatrně sejměte krytku Luer ze stříkačky na želatinovou matrici. Dávejte pozor, aby nedošlo k rozsypání granulí želatinové matrice. Připojte tuto stříkačku ke stříkačce obsahující trombinový roztok.

Stiskněte píst stříkačky s trombinovým roztokem, tak aby se roztok rychle dostal do stříkačky obsahující želatinovou matrici. Tento postup představuje „jeden průchod“. Může být potřeba provést několik průchodů, než se všechny granule želatinové matrice hydratují. K protlačení suchých granulí přes konektor Luer nepoužívejte během několika prvních průchodů nadměrnou sílu, neboť by se mohl ucpat.

Přeneste směs želatinové matrice s trombinovým roztokem tam a zpět mezi stříkačkami celkem 10krát.

Ujistěte se, že stříkačka označená FLOSEAL obsahuje matrici FLOSEAL.

Je-li to třeba, připojte ke stříkačce FLOSEAL aplikační špičku. Pružné špičky lze identifikovat díky tmavě modrému konektoru typu Luer.

Přípravek FLOSEAL může být rovněž vytlačen přímo ze stříkačky.

Pokud je zvolena pružná špička, připojte ji ke stříkačce FLOSEAL a vytvarujte tak, jak je nutné pro přístup k místu zákroku.

Podle potřeby vytlačte obsah pružné špičky ekvivalentním množstvím fyziologického roztoku, aby se spotřeboval veškerý materiál FLOSEAL.

Společnost Baxter nemůže kontrolovat výrobky jiných výrobců (např. aplikační špičky) z hlediska variability, tolerancí, mechanické pevnosti nebo změn vlastností. Proto nemůže zajistit, že výrobky jiných výrobců budou při použití s přípravkem FLOSEAL spolehlivě fungovat.

Přípravek FLOSEAL může být použit do osmi (8) hodin po smísení s trombinovým roztokem.

Po přípravě počkejte 30 sekund, než přistoupíte k jeho aplikaci, abyste zajistili jeho účinnost a optimální konzistenci.

Ze stříkačky FLOSEAL může být nejprve vytlačeno malé množství čiré tekutiny.

Po použití zařízení FLOSEAL s připojenou špičkou zlikvidujte příslušným způsobem.

## 5. Aplikace přípravku FLOSEAL

Nevstříkujte přípravek FLOSEAL do cév. Viz části Kontraindikace, Varování, Bezpečnostní opatření a Nežádoucí účinky obsažené v těchto Pokynech k použití.

Přípravek FLOSEAL je neúčinnější, pokud je po aplikaci v kontaktu s celým povrchem aktivně krvácející tkáně.

## 6. Aplikační technika

Uřete zdroj krvácení na povrchu tkáně. To je cílové místo pro aplikaci přípravku FLOSEAL.

Ručně přiblížte gázový tampón zvlhčený sterilním (neheparinizovaným) fyziologickým roztokem ke krvácejícímu povrchu a pomocí aplikační špičky (nebo špičky stříkačky) naneste přípravek FLOSEAL mezi tampón a krvácející povrch. Gázový tampón přidrží přípravek FLOSEAL na místě krvácení i v přítomnosti aktivního krvácení. Aplikujte dostatečné množství přípravku FLOSEAL – v místě zdroje krvácení by se měla vytvořit malá „hromádka“ tohoto materiálu. Přípravek FLOSEAL lze také aplikovat nejprve na vlhký gázový tampón nebo bavlněný absorpční materiál (cottonoid), který se následně použije k aplikaci a přiblížení materiálu ke zdroji krvácení.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 99 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

U tkáňových defektů („dířavy“ nebo „krátery“) začněte aplikovat přípravek FLOSEAL do nejhlubší části léze a pokračujte v aplikaci materiálu za současného oddalování stříkačky (nebo aplikační špičky, je-li použita) z léze. Toto „zpětné plnění“ zajistí, že se přípravek FLOSEAL dostane do kontaktu s celým krvácejícím povrchem v tkáňovém defektu.

Pomocí gázového tampónu přitlačte přípravek FLOSEAL ke krvácejícímu povrchu tak, aby se přizpůsobil lézi.

Přibližně po dvou minutách nadzvedněte gázový tampón a zkontrolujte místo poranění. Pokud krvácení ustalo, nadbytečné množství matrice FLOSEAL (materiál nezačleněný do hemostatické sraženiny) odstraňte jemným výplachem a vysáním z místa aplikace.

Gázové tampóny po zastavení krvácení odstraňte co nejšetrněji tak, aby přitom došlo k co nejmenšímu poškození sraženiny. Pokud gázový tampón přilnul k nově vytvořené sraženině, zvlhčete ho neheparinizovaným fyziologickým roztokem a opatrně ho odstraňte z ošetřovaného místa.

V případech neustávajícího krvácení projevujícího se nasycením granulí krví a dalším krvácením zaveďte aplikační špičku do středu již aplikované hemostatika FLOSEAL a přidejte čerstvou dávku přípravku FLOSEAL co nejbližší k povrchu krvácející tkáně. Po opakované aplikaci přípravku FLOSEAL znovu přitlačte gázový tampón na další dvě minuty a poté ošetřené místo znovu prohlédněte. V případě potřeby aplikaci zopakujte.

Když krvácení ustane, nadbytečné množství matrice FLOSEAL (materiál nezačleněný do hemostatické sraženiny) odstraňte jemným výplachem a vysáním z místa aplikace. (Viz část „Varování“.)

Nenarušte sraženinu FLOSEAL fyzickou manipulací. Přípravek FLOSEAL, který je součástí hemostatické sraženiny, by měl být ponechán *in situ*.

### Podmínky pro uchovávání

Souprava FLOSEAL by měla být skladována při teplotě 2 – 25 °C.

**Chraňte před mrazem.**

### Definice symbolů



Neobsahuje latex




Pokud je balení poškozeno, výrobek nepoužívejte.



Nevstříkujte do cév.

Baxter a Floseal jsou ochrannými známkami společnosti Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Curych  
Švýcarsko

Kód: 0734951

Datum revize: 2016-05-31



0123

## Floseal Hemostatik Matriks 5 mL/10 mL

TUR

Kullanım Talimatları

### İNTRAVASKÜLER OLARAK ENJEKTE ETMEYİN.

FLOSEAL Matriks Kanama Durdurucu ("FLOSEAL") kan damarlarının içine enjekte edilmemelidir.

### Kısa Talimat:

1. FLOSEAL'i kanama kaynağına doğrudan uygulayın.
2. Nazikçe komprese ederek FLOSEAL'in 2 dakika boyunca bölgede (kanama kaynağı) kalmasını sağlayın.
3. Doku hasarını tamamen kapatabilecek şekilde yeterli miktarda FLOSEAL kullanın.
4. Hızlı çalışın.
5. Fazla FLOSEAL'i daima irriğe edin. İrrigasyonu nazikçe gerçekleştirin.

### Cihaz Tanımı

FLOSEAL kiti, sığır kaynaklı bir Jelatin Matriksi, insan kaynaklı Trombin Bileşeni, Aplikatör uçları ve birkaç karıştırma aksesuarından oluşur. Karıştırıcı aksesuarların arasında bir şırınga, önceden doldurulmuş bir sodyum klorid çözeltisi ampülü ve iğnesiz sulandırılan bir viyal adaptörü bulunur. Aksesuarlar, Trombinin sulandırılıp Jelatin Matriks ile karıştırılmasını kolaylaştırmak üzere bulunur. Aplikatör uçları, FLOSEAL'in tedavi edilecek bölgeye uygulanmasını kolaylaştırmak üzere bulunur. (Özel kit içerikleri için "Sunumu" bölümündeki Tabloya bakın.)

Baxter Healthcare Corporation tarafından üretilen Jelatin Matriks, çapraz bağlı jelatin granüllerinden oluşur ve standart tek kullanımlık şırınga içinde steril ve apirojenik şekilde sunulmuştur.

Trombin (İnsan), havuzlanmış insan plazmasından elde edilen steril, apirojenik, dondurularak kurutulmuş, buharla ısıtılmış ve çözücü deterjan ile işlenmiş bir toz preparattır. Sodyum klorid solüsyonu steril, pirojenik olmayan bir çözümdür. Liyofilize edilmiş Trombinin SodyumKlorür Çözeltisi içinde sulandırılmasından sonra elde edilen trombin çözeltisi 500 IU/mL Trombin (İnsan) içerir.

FLOSEAL, Jelatin Matriks ve Trombin Bileşenlerinin bir kombinasyonudur. Kullanımdan önce Trombin, Jelatin Matrikse eklenmelidir. FLOSEAL, biyoyumludur ve 6 ila 8 hafta içinde normal yara iyileşmesi ile uyumlu olarak reabsorbe olur.

### Sunumu

FLOSEAL aşağıdaki tabloda gösterilen konfigürasyonda sunulmuştur.

FLOSEAL'in Jelatin Matriks bileşeni, radyasyonla sterilize edilmiştir.

FLOSEAL Matriks Kanama Durdurucu Kiti Bileşenleri		
Jelatin Matriks	Trombin Bileşeni	Ampül Bileşeni
5 mL Yapılandırma		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Jelatin Matriks içeren 1 x 5 mL şırınga</li><li>• Tek parça dışı Luer konnektör ile Matriks Hazırlığı için 1 x 5 mL şırınga</li><li>• 2 x Aplikatör uçları</li><li>• 1 x Esnek uç</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x şişe Trombin (İnsan), Buhar Isıtılmalı, Solvent / Deterjan işlenmiş, 2500 IU</li><li>• 1 x iğnesiz şişe adaptörü</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x 0.9% Sodyum Klorür Çözeltisi Ampülü, 5 mL</li></ul>

sayfa 100'den devam eder

FLOSEAL Matriks Kanama Durdurucu Kiti Bileşenleri		
Jelatin Matriks	Trombin Bileşeni	Ampül Bileşeni
10 mL Yapılandırma		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Jelatin Matriks içeren 1 x 10 mL şırınga</li><li>• Matriks hazırlığı için 1 x 10 mL şırınga</li><li>• 1 x Luer Konnektörü</li><li>• 2 x Aplikatör uçları</li><li>• 1 x Esnek uç</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x şişe Trombin (İnsan), Buhar Isıtmalı, Solvent / Deterjan işlenmiş, 5000 IU</li><li>• 1 x İğnesiz şişe adaptörü</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 x 0.9% Sodyum Klorür Çözeltisi Ampülü, 10 mL</li></ul>

Trombin aseptik teknik kullanılarak işlenir. Trombin bileşenlerinin içerikleri daha sonra çift torba içinde kapatılmış ve harici bileşen yüzeylerini steril alanda kullanıma uygun hale getirmek için etilen oksit ile işlenmiştir. Ampul bileşeni için ölümcül sterilizasyon sağlanmaktadır.

#### Endikasyonları

FLOSEAL, sızmadan fışkırmaya kadar olan bir yelpazede kanama kontrolünün ligatür ya da konvansiyonel yöntemlerle etkisiz veya elverişsiz olduğu durumlarda kanamayı durdurmaya yardımcı bir öge olarak cerrahi girişimlerde endikedir.

#### Kontrendikasyonlar

FLOSEAL'i sıgır kaynaklı maddelere alerjisi olduğu bilinen hastalarda kullanmayın.

#### Uyarılar

##### **FLOSEAL'i kan damarlarının içine komprese etmeyin veya enjekte etmeyin.**

FLOSEAL'i aktif kanama olmayan bölgelere uygulamayın, ör. damar kleplendiği veya baypas uygulandığı zaman. Bu, yaygın intravasküler pıhtılaşma ve hatta ölümlle sonuçlanabilir.

FLOSEAL, titiz bir cerrahi teknik ve kanama durdurma amaçlı uygun ligatür veya diğer konvansiyonel yöntemlerin yerine geçmek üzere tasarlanmamıştır.

FLOSEAL, ameliyat sonrası kanamayı önlemek üzere profilaktik hemostatik madde olarak kullanılmak üzere tasarlanmamıştır.

Fazla FLOSEAL Matriks (hemostatik pıhtıya dahil olmayan ürün) her zaman hafifçe irriga edilerek uygulama bölgesinden uzaklaştırılmalıdır. Kemik foramenleri, kemik bölgeler, omurilik, beyin ve/veya kranyal sinirlerin içinde, etrafında veya yakınında kullanıldığında titiz bir irrigasyon işlemi gereklidir.

Herhangi bir prostetik materyal uygulamasında olduğu gibi, aktif bir enfeksiyon varsa, FLOSEAL'in kullanımı da önerilmez.

FLOSEAL vücudun kontamine olmuş bölgelerinde dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. FLOSEAL'in uygulandığı yerlerde enfeksiyon veya apse gelişimine dair belirtiler varsa enfekte materyali çıkarmak ve drenajı sağlamak için yeniden operasyon uygulanması gerekebilir.

Cerrahi prosedürün türüne bakılmaksızın cerrahlar, ürün kanama kaynağına uygulandıktan sonra FLOSEAL'in maksimum %10 – 20 arasında olan şişme hacmine ve anatomik bölgelerin etrafındaki potansiyel etkisine dikkat etmelidir. Maksimum şişme hacmine yaklaşık 10 dakika içinde ulaşılır.

FLOSEAL'in oftalmik prosedürlerde kullanıma yönelik yeterli güvenlik ve etkinliğine ilişkin yeterli veri oluşmamıştır.

FLOSEAL doğum sonrası intrauterin kanama kontrolü için menoraajide kullanılmamalıdır.

FLOSEAL'in çocuklarda ve hamile kadınlarda güvenlik ve etkinliğine ilişkin yeterli veri oluşmamıştır.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 102 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

FLOSEAL sığır kaynaklı Jelatin içerir. Bulaşıcı Süngerimsi Ensefalopatiye (TSE) ilişkin risk, belirtilen BSE inaktivasyon kapasitesine sahip bir üretim işlemi ile ve ilgili yönergelere uyularak minimuma indirgenmiştir.

FLOSEAL ayrıca insan plazmasından üretilen Trombin içerir. İnsan kanı ve plazması kaynaklı ilaçlarda hastalara geçebilecek enfeksiyonları önlemek için kesin önlemler alınmalıdır. Bu önlemler, taşınan enfeksiyon riskinin devre dışı bırakıldığından emin olmak için kan ve plazma donörlerinin dikkatli seçilmesini ve virüs/enfeksiyon belirtilerine yönelik her bir donasyonun ve plazma havuzlarının test edilmesini içerir. Bu ürünün üreticileri, ayrıca kan ve plazma işlenirken virüsleri devre dışı bırakabilecek veya uzaklaştırabilecek adımları da kullanmaktadır. Bu önlemlere rağmen insan kanı veya plazmasından hazırlanan ilaçlar uygulandığında enfeksiyon bulaşma olasılığı tamamen ortadan kalkmış olmaz. Bu ayrıca herhangi bir bilinmeyen veya yeni görülen virüs veya diğer enfeksiyon türleri için de geçerlidir. Alınan önlemler, insan immünyetmezlik virüsü (HIV), hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü gibi zarflı virüsler ve hepatit A ve parvovirus B19V virüsleri gibi zarfsız virüsler için etkili olarak değerlendirilebilir. Aplikatör uçlarında kalan Floseali temizlemek için hava kullanmayın. Aplikatör uçları kesilmemelidir.

Bu ürünle bulaştığı düşünülen tüm enfeksiyonlar, doktor veya diğer sağlık uzmanları tarafından Baxter Healthcare Corporation'a bildirilmelidir. Doktor bu ürünün risk ve faydalarını hastayla konuşmalıdır.

### Önlemler

Sadece tek kullanımlıktır. Yeniden sterilize etmeyin.

Diğer hemostatik ajanlarda olduğu gibi negatif periferel venöz basınçla sonuçlanabilecek durumlar (örn. hastanın pozisyonu), materyali vasküler sisteme çekebilir ve hayati tehlike oluşturma potansiyeli bulunan tromboembolik durumlara neden olabilir.

Diğer hemostatik maddelerde olduğu gibi, FLOSEAL'in, cell-saver, ekstrakorporeal kardiyopulmoner baypas devreleri veya otolog kan kurtarma devrelerine girmesine izin vermeyin. Kolajen-bazlı hemostatik madde parçacıklarının, kan temizleme sistemlerinin 40 µm'luk transfüzyon filtrelerinden geçebileceği belirtilmiştir.

Bir prostetik cihaz takmak üzere metilmetakrilat veya diğer akrilik yapıştırıcılar gibi yapıştırıcıların kullanılmasını gerektiren durumlarda FLOSEAL'i kemik yüzeylerinde kullanmayın. Mikrofibril kolajenin, kemik yüzeylerine prostetik cihaz takmak üzere kullanılan metilmetakrilat yapıştırıcıların kuvvetini azalttığı bildirilmiştir.

FLOSEAL'i cilt insizyonlarının kapatılmasında kullanmayın, jelatinin mekanik olarak etkileşmesi nedeniyle cilt kenarlarının iyileşmesini engelleyebilir. FLOSEAL'in antibiyotik çözeltiler veya tozlara yönelik bir taşıyıcı olarak kullanımına ilişkin güvenlik ve etkinliği henüz belirlenmemiştir.

Trombin Çözeltilisi, alkol, iyot veya ağır metal iyonları içeren çözeltilerle temas halinde doğal yapısını kaybedebilir. Bu tarz maddeler içeren antiseptikler, kanama bölgesinin yakınında kullanılmışsa, uygulama yerinden bu maddeler temizlenmedikçe FLOSEAL Matriks uygulanmamalıdır.

### Advers Olaylar

Sığır trombin (FLOSEAL) içeren FLOSEAL Jelatin Matriks formülasyonunu kullanan randomize prospektif, eşzamanlı kontrol edilen bir klinik çalışmada toplam 309 hastaya, FLOSEAL veya Kontrol (Jelatin Sünger + Trombin) uygulanmıştır.

Hemostatik maddelerin uygulamasından önce ve sonra görülen en yaygın advers olaylar, anemi, atrial fibrilasyon, enfeksiyon ve kanamadır. Aşağıda, FLOSEAL grubuna yönelik pivot klinik çalışmada gözlemlenen, hastaların %1'inden fazlasında bildirilen olumsuz etkilere ait bir tam liste verilmiştir. Kontrol grubu için ilgili advers olaylar, karşılaştırma açısından listelenmiştir. Meydana gelen advers olayların hiçbirini, cerrah tarafından FLOSEAL kullanımı ile "Büyük İhtimalle İlgili" şeklinde değerlendirilmemiştir.

<b>% 1'den Büyük olarak Bildirilen Olumsuz Etkiler Floseal Klinik Çalışmasına Katılan Hastalar</b>		
<b>Advers Olay</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrol (Jelatin Sünger + Trombin)</b>
Anemi	12 (8%)	7 (4%)
Atrial Fibrilasyon	10 (6%)	8 (5%)
Enfeksiyon	10 (6%)	11 (7%)
Kanama	6 (4%)	6 (4%)
Pnömoni	6 (4%)	2 (1%)
Üriner Sistem Enfeksiyonu	6 (4%)	3 (2%)
Döküntü	5 (3%)	3 (2%)
Ödem	5 (3%)	1 (<1%)
Hipotansiyon	4 (3%)	2 (1%)
Solunum Güçlüğü	4 (3%)	3 (2%)
Konfüzyon	4 (3%)	0 (0%)
Dural Yırtılma	4 (3%)	4 (3%)
Ventriküler Fibrilasyon	4 (3%)	3 (2%)
Aritmi	4 (3%)	0 (0%)
Sağ Kalp Yetmezliği	3 (2%)	2 (1%)
Arteriyel Tromboz	3 (2%)	8 (5%)
Ateş	3 (2%)	2 (1%)
Atelektazi	3 (2%)	1 (<1%)
Plevral Efüzyon	3 (2%)	5 (3%)

*Rakamlar, her tedavi grubundan, Değiştirilmiş COSTART 5. ve baskı vücut sistemi ile eşleştirilen bir veya daha fazla olumsuz etkilerin görüldüğü hasta sayısını yansıtır. Özetlemenin (Advers Olay) her düzeyinde, hastalar sadece bir defa sayılmıştır.*

FLOSEAL klinik çalışmasına katılan hastaların %1 veya daha azında gözlemlenen diğer advers olaylar, miyokard enfarktüsü, selülit, pnömotoraks, ağrı, serebrovasküler olay, halüsinasyon, parestezi, bradikardi, apse, ishal, idrar retansiyonu, yaranın açılması, cilt ülseri, transfüzyon reaksiyonu, dispne, kalp durması, akciğer ödemi, sırt ağrısı, ventriküler taşikardi, nöropati, akut böbrek yetmezliği, böbrek tübül nekrozu, gastrit, mide bulantısı, kusma, cilt döküntüsü, hiperglisemi ve topuk ülseridir.

Tamamı "hafif" olarak derecelendirilen aşağıdaki advers olaylar, cerrah tarafından FLOSEAL kullanımı ile "Muhtemelen İlgili" şeklinde değerlendirilmiştir: anemi (2 hasta, %1), hafif derecede ameliyat sonrası kanama (1 hasta, <%1) ve lokal enflamasyon (1 hasta, <%1). Cerrah tarafından FLOSEAL kullanımıyla ilgili şekilde değerlendirilen başka hiçbir advers olay yoktur.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 104 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Siğır materyaline karşı hipersensitivitesi olan insanlarda alerjik reaksiyonlarla karşılaşılabilir. Aşağıda ifade edilen tıbbi şikayetler, FLOSEAL kullanımıyla ilgili olsun ya da olmasın "çok nadir" sıklıkta görülmüştür (kullanılan kitlerin %0,01'inden az):

- Alerjik Cevap
- Ameliyat sonrası kanama
- Etkisizlik
- Emboli
- Sinir Sıkışması
- Yapışma oluşması
- Solunum Güçlüğü
- Hidrosefali
- Sarılık
- Ölüm
- Enflamasyon
- Enfeksiyon
- Pnömooperitoneum

### **Kullanım Talimatı**

Trombin, Jelatin Matrikse kullanımdan hemen önce eklenmelidir.

#### **1. FLOSEAL'in Hazırlanması**

FLOSEAL Kiti içeriğinin bütünlüğünü kontrol edin. Ambalajlar veya şişeler hasarlıysa veya daha önce açılmışsa kullanmayın.

#### **2. Kiti açma**

Ampül bileşenini içeren dış ambalajı açın ve ampülü steril bir alana koyun.

Trombin bileşeninin dış kılıfını açın ve iç kılıfı steril bir alana koyun. Bu paketdeki öğeler Trombinin, Jelatin Matriks ile karıştırılmadan önce sulandırılması için kullanılacaktır. Steril alana konulduktan sonra iç paket istendiği zaman açılabilir.

Jelatin matriks bileşeninin dış kılıfını açın ve iç kılıfı steril bir alana koyun. Steril alana konulduktan sonra iç paket istendiği zaman açılabilir.

#### **3. Trombin çözeltisini hazırlama**

İlk olarak, viyal adaptör ambalajından Tyvek kapağını çıkarın. Sodyum Klorür ampülünün kapağını koparmadan çıkarın. Viyal adaptör ambalajı sıkılırken, viyal adaptörünün Luer konektörüne önceden doldurulmuş Sodyum Klorür ampülü takılır ve kalan ambalaj kaldırılır.

Trombin flakonundaki plastik geçme kapağı çıkarın. Viyal adaptörü tutulurken, Trombin şişenin lastik tıpası delinir. Trombin şişesinin içine Sodyum Klorür ampülünün tüm içeriğini aktarın. Trombin tamamen eriyene kadar yavaşça Viyal adaptörü ile Trombin şişeyi ve bağlı ampülü sallayınız. Trombin Çözeltisi sulandırıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Ancak çözelti dört saate kadar şişenin içerisinde 2 – 25 °C'de saklanabilir.



Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 105 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### 4. Trombin Çözeltisini Jelatin Matrikste Karıştırma

5 mL Yapılandırma: Ampulü kaldırın, vial adaptörüne dışı luer konnektörü ile 5 ml boş şırınga takın ve şişenin (4 ml) ile belirtilen işaretine kadar trombin solüsyonunu boşaltın. Boş Trombin şişesini ve vial adaptörünü uygun şekilde atın.

10 mL Yapılandırma: Ampulü çıkarın ve luer konnektörünü 10 ml boş şırıngaya takın. Luer konnektörü ile 10 ml şırıngayı vial adaptörüne takın ve şişenin (8 ml) ile belirtilen işaretine kadar trombin solüsyonunu boşaltın. Boş Trombin şişesini ve vial adaptörünü uygun şekilde atın.

##### Aşağıdaki, her iki 5 mL ve 10 mL Yapılandırma Uygulanabilir

Jelatin Matriks granüllerinin dökülmesini önlemek için, Luer kapağı, Jelatin Matriks Şırıngadan dikkatlice çıkarın. Bu şırıngayı, Trombin çözeltisi içeren şırıngaya bağlayın.

Çözeltinin, Jelatin Matriks içeren şırıngaya hızla geçmesini sağlamak için Trombin çözeltisi şırıngasının pistonunu itin. Bu, "bir geçiş" oluşturur. Tüm Jelatin Matriks granüllerinin hidratlaşması için pek çok geçiş gerekebilir. İlk birkaç geçişte kuru granüller, Luer konnektöre iterken aşırı güç uygulamayın, tıkanmaya sebep olabilir.

Toplam 10 geçiş sağlamak için, Jelatin Matriks – Trombin çözeltisi karışımını şırıngalar arasında ileri geri aktarın.

FLOSEAL olarak etiketlenen şırınganın FLOSEAL Matriks içerdiğinden emin olun.

Gerekirse, FLOSEAL şırıngaya bir Aplikatör ucu bağlayın. Esnek Uç koyu mavi luer ile tanınabilir.

ayrıca FLOSEAL şırıngadan doğrudan da uygulanabilir.

Esnek uç seçilirse, Floseal şırıngaya uç eklenir ve cerrahi alana erişmek için gerekli uçları oluştururlar.

Gerekirse, uçta kalan herhangi bir FLOSEAL kalıntısını temizlemek için Esnek ucu eşdeğer miktarda bir salin ile yıkayın.

Baxter'in, diğer üreticilerden gelen ürünlerde (örn. Aplikatör Uçları) değişiklik, toleranslar, mekanik kuvvet veya değişiklikler üzerinde hiçbir kontrolü yoktur. Bundan dolayı Baxter, başka üreticilerin ürünlerinin, FLOSEAL ile birlikte kullanıldığında tatmin edici bir şekilde işleyeceğini garanti edemez.

FLOSEAL, Trombin çözeltisiyle karıştırıldıktan sonra sekiz (8) saate kadar kullanılabilir.

Ürünün optimumluğunu sağlamak için ürünü uygulamadan önce, hazırlanmasının ardından 30 saniye bekleyin. ürün etkinliği ve performansı

Başlangıçta FLOSEAL şırıngadan az miktarda berrak sıvı çıkabilir.

Kullanım sonrası uca takılı FLOSEAL cihazını uygun şekilde atın.

#### 5. FLOSEAL Yerleştirme/Uygulama

FLOSEAL'i kan damarlarının içine enjekte etmeyin. Bu Kullanım Talimatında yer alan Kontrendikasyonlar, Uyarılar, Önlemler ve Advers Olaylar bölümlerine bakın. En iyi sonuçlar için FLOSEAL, aktif olarak kanayan doku yüzeyleriyle tam temas halinde olmalıdır.

#### 6. Uygulama Tekniği

Doku yüzeyinde kanama kaynağını belirleyin. Bu, FLOSEAL uygulamasının hedef bölgesidir.

Steril (heparinize olmayan) salinle nemlendirilmiş bir spancı elle kanayan yüzeye yaklaştırın ve FLOSEAL'i spaç ve kanayan yüzey arasında dağıtmak için Aplikatör ucunu (veya şırınga ucu) kullanın. Spaç, aktif kanamanın olduğu kanamalı yüzeyde FLOSEAL'i uygulandığı yerde tutacaktır. Kanama yüzeyinde küçük bir madde "öbeği" oluşturmak için yeteri kadar FLOSEAL uygulayın. FLOSEAL ayrıca nemli bir gazlı bezin üzerine veya pamuğa tatbik edilebilir ve daha sonra kanama kaynağına malzemeyi yaklaştırarak kullanılabilir.

Doku hasarları için ("boşluklar" veya "çukurlar") lezyonun en derin bölümüne FLOSEAL uygulamaya başlayın ve ürünü, şırıngayı (kullanıldıysa Aplikatör ucu) lezyondan geriye çekerek uygulamaya devam edin. Bu "geri doldurma" işlemi FLOSEAL'in doku hasarı olan bölgede tüm kanama alanı ile temas etmesini sağlar.

FLOSEAL'i lezyona uygun şekilde kanamalı yüzeyde tutmak için spaç ile nazikçe komprese edin.

Yaklaşık iki dakika sonra spancı kaldırın ve kanamalı sahayı inceleyin. Kanamanın durmuş olması durumunda fazla FLOSEAL (hemostatik pıhtıya dahil olmayan madde) her zaman irriga edilip aspire edilerek uygulama bölgesinden uzaklaştırılmalıdır.

Pıhtılaşmanın dağılmasını minimuma indirmek için, kanama durdurulduktan sonra spancı kaldırın. Spaç yeni oluşan pıhtıya yapışırsa, spancı heparinize olmayan salinle yıkayın ve tedavi bölgesinden dikkatlice uzaklaştırın.

Doğunluk ve granüllere doğru kanama ile kendini gösteren ısrarlı kanama durumlarında, doku yüzeyine olabildiğince taze FLOSEAL dağıtmak için, Aplikatör ucunu daha önce FLOSEAL'in bulunduğu kitlenin ortasına yerleştirin. FLOSEAL yeniden uygulandıktan sonra, en fazla iki dakika daha spaç ile kompresyona devam edin ve ardından bölgeyi tekrar inceleyin. Gerekirse uygulamayı tekrarlayın.

Kanamanın durmuş olması durumunda fazla FLOSEAL materyali (hemostatik pıhtıya dahil olmayan madde) her zaman hafifçe irriga edilerek uygulama bölgesinden aspire edilmelidir. ("Uyarılar" bölümüne bakın)

FLOSEAL-pıhtı bileşimini fiziksel uygulamayla dağıtmayın. Hemostatik pıhtıya dahil olan FLOSEAL yerinde kalmalıdır.

### Saklama Koşulları

FLOSEAL Kiti 2 – 25°C'de saklanmalıdır.

### Dondurmayın.

### Sembollerin Tanımı



Lateks içermez




Paket hasar gördüyse kullanmayın



Kan damarlarına enjekte etmeyin

Baxter ve Floseal, Baxter International Inc.'in ticari markalarıdır.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
İsviçre

Etiket Kodu: 0734951  
Rev. Tarihi: 2016-05-31



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 107 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Matryca hemostatyczna Floseal 5 ml/10 ml

POL

Instrukcja użytkowania

**NIE WSTRZYKIWAĆ DONACZYNIOWO.**

Matrycy hemostatycznej FLOSEAL („FLOSEAL”) nie wolno wstrzykiwać do światła naczyń krwionośnych.

### Skrócona instrukcja:

1. Nanosić preparat FLOSEAL bezpośrednio na źródło krwawienia.
2. Utrzymać preparat FLOSEAL na miejscu aplikacji (tj. na źródle krwawienia) przez 2 minuty, delikatnie dociskając.
3. Stosować preparat FLOSEAL w ilościach odpowiednich do całkowitego pokrycia ubytku tkanki.
4. Pracować szybko.
5. Zawsze splukiwać nadmiar preparatu FLOSEAL w delikatny sposób.

### Opis preparatu

Zestaw FLOSEAL składa się z matrycy żelatynowej pochodzenia bydłowego, trombiny pochodzenia ludzkiego, końcówek aplikatora oraz kilku akcesoriów do mieszania. Do akcesoriów do mieszania należą strzykawka, roztwór chlorku sodu w ampulce oraz łącznik fiołki przeznaczony do odtwarzania bez użycia igły. Akcesoria do mieszania ułatwiają odtwarzanie trombiny oraz jej mieszanie z matrycą żelatynową. Końcówki aplikatora zostały dołączone do zestawu w celu ułatwienia umieszczenia preparatu FLOSEAL w leczonym miejscu (szczegółowy skład zestawu – patrz tabela w punkcie „Sposób dostarczenia”).

Matryca żelatynowa wyprodukowana przez firmę Baxter Healthcare Corporation składa się z granulatu usieciowanej żelatyny i jest dostarczana w stanie jałowym i niepirogennym w standardowej strzykawce jednorazowej.

Trombina (ludzka) to jałowy, niepirogenny, liofilizowany preparat w postaci proszku, wytwarzany z puli ludzkiego osocza, poddany działaniu pary wodnej oraz mieszaniny rozpuszczalnik/detergent. Roztwór chlorku sodu to jałowy, niepirogenny roztwór. Roztwór trombiny powstały po odtworzeniu liofilizowanej trombiny w roztworze chlorku sodu zawiera 500 j.m./ml trombiny (ludzkiej).

Preparat FLOSEAL stanowi połączenie matrycy żelatynowej z trombiną. Trombinę należy dodać do matrycy żelatynowej przed użyciem. Preparat FLOSEAL jest biozgodny i ulega resorpcji w ciągu 6 – 8 tygodni, zgodnie z normalnym tempem gojenia się rany.

### Sposób dostarczenia

Preparat FLOSEAL jest dostarczany w zestawach przedstawionych w poniższej tabeli.

Matryca żelatynowa stanowiąca składnik preparatu FLOSEAL jest sterylizowana przez napromieniowanie.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 108 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Zestawy matrycy hemostatycznej FLOSEAL		
Matryca żelatynowa	Trombina, składnik	Ampułka, składnik
<b>Zestaw 5 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 strzykawka o pojemności 5 ml z matrycą żelatynową</li> <li>• 1 strzykawka o pojemności 5 ml do przygotowywania matrycy wyposażona w zintegrowane żeńskie złącze luer</li> <li>• 2 końcówki aplikatora</li> <li>• 1 końcówka plastyczna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 fiolka trombiny (ludzkiej) poddanej działaniu pary wodnej oraz mieszaniny rozpuszczalnik/de-tergent, 2500 j.m.</li> <li>• 1 bezigłowy łącznik fiołki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ampułka z 0,9% roztworem chlorku sodu, 5 ml</li> </ul>
<b>Zestaw 10 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 strzykawka o pojemności 10 ml z matrycą żelatynową</li> <li>• 1 strzykawka o pojemności 10 ml do przygotowywania matrycy</li> <li>• 1 złącze luer</li> <li>• 2 końcówki aplikatora</li> <li>• 1 końcówka plastyczna</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 fiolka trombiny (ludzkiej) poddanej działaniu pary wodnej oraz mieszaniny rozpuszczalnik/de-tergent, 5000 j.m.</li> <li>• 1 bezigłowy łącznik fiołki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ampułka z 0,9% roztworem chlorku sodu, 10 ml</li> </ul>

Trombina jest poddawana obróbce z zastosowaniem techniki aseptycznej. Następnie zawartość fiołki z trombiną zamyka się szczelnie w podwójnym opakowaniu i poddaje działaniu tlenu etylenu, tak aby zewnętrzna powierzchnia opakowania składnika nadawała się do stosowania w polu jałowym. Ampułka (składnik) jest dostarczana jako całkowicie jałowa.

#### **Wskazania**

Preparat FLOSEAL jest wskazany do stosowania w zabiegach chirurgicznych jako środek wspomagający hemostazę, w przypadkach kiedy tamowanie krwawienia (o charakterze od sączącego do tętniącego) przez podwiązanie lub konwencjonalne zabiegi jest nieskuteczne bądź niepraktyczne.

#### **Przeciwwskazania**

Nie stosować preparatu FLOSEAL u pacjentów z rozpoznanymi alergiami na materiały pochodzenia bydłowego.

#### **Ostrzeżenia**

**Nie wstrzykiwać ani nie właczać preparatu FLOSEAL do światła naczyń krwionośnych.**

Nie stosować preparatu FLOSEAL przy braku aktywnego przepływu krwi, np. w przypadku zaciśniętego naczynia lub naczynia z wykonanym przepływem omijającym. Może to spowodować nadmierne wykrzepianie w naczyniach krwionośnych, a nawet zgon.

Preparat FLOSEAL nie jest przeznaczony do stosowania w zastępstwie właściwej techniki chirurgicznej, odpowiedniego stosowania podwiązek ani innych konwencjonalnych zabiegów mających na celu uzyskanie hemostazy.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 109 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Preparat FLOSEAL nie jest przeznaczony do stosowania jako profilaktyczny środek hemostatyczny w celu zapobiegania krwawieniu pooperacyjnemu.

Nadmiar matrycy FLOSEAL (materiał niewłoczony do skrzepu hemostatycznego) zawsze należy usunąć, delikatnie wypłukując z miejsca nałożenia. Dokładne splukanie jest wymagane w przypadku użycia preparatu wewnątrz, wokół lub w pobliżu otworów kostnych, obszarów ograniczonych tkanką kostną, rdzenia kręgowego, mózgu i (lub) nerwów czaszkowych.

Tak jak ma to miejsce w przypadku wszystkich materiałów przeznaczonych do implantacji, nie zaleca się stosowania preparatu FLOSEAL w przypadku istniejącego zakażenia.

Stosując preparat FLOSEAL w skażonych obszarach ciała, należy zachować ostrożność. W przypadku rozwoju oznak zakażenia lub ropnia w miejscu zastosowania preparatu FLOSEAL konieczna może być ponowna operacja w celu usunięcia zakażonego materiału i umożliwienia drenażu.

Niezależnie od typu zabiegu chirurgicznego, chirurdzy powinni wziąć pod uwagę maksymalne zwiększenie objętości preparatu FLOSEAL po napęcznieniu wynoszące 10 – 20% występujące po naniesieniu preparatu na źródło krwawienia oraz powinni uwzględnić potencjalny wpływ tego procesu na otaczające struktury anatomiczne. Maksymalna objętość po napęcznieniu zostaje osiągnięta w ciągu około 10 minut.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności preparatu FLOSEAL przy stosowaniu w zabiegach okulistycznych.

Preparat FLOSEAL nie powinien być stosowany do tamowania wewnątrzmacicznego krwawienia poporodowego ani krwawienia menstruacyjnego.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania preparatu FLOSEAL u dzieci i kobiet w ciąży.

Preparat FLOSEAL zawiera żelatynę pochodzenia bydłowego. Ryzyko przenoszenia zakaźnych encefalopatii gąbczastych (TSE) zminimalizowano zgodnie z obowiązującymi wytycznymi w procesie produkcji o udokumentowanej zdolności unieczynnienia TSE.

Preparat FLOSEAL zawiera również trombinę wytwarzaną z ludzkiego osocza. Podczas wytwarzania leków z krwi i osocza ludzkiego podejmowane są odpowiednie środki mające zapobiec przeniesieniu zakażeń na pacjentów. Należy do nich staranny dobór dawców krwi i osocza, wykluczający osoby z ryzykiem nosicielstwa infekcji, a także badanie poszczególnych donacji i puli osocza na obecność wirusów lub oznak zakażenia. W proces przetwarzania krwi i osocza wytwórcy tych produktów włączają ponadto etapy, które mogą unieczynnić lub usunąć wirusy. Mimo zastosowania tych środków, podczas podawania leków pochodzących z ludzkiej krwi lub osocza nie można całkowicie wykluczyć ryzyka przeniesienia zakażenia. Dotyczy to także nieznanymi lub nowych wirusów lub innych rodzajów zakażeń. Zastosowane środki są uznawane za skuteczne w odniesieniu do wirusów otoczkowych, takich jak wirus ludzkiego upośledzenia odporności (HIV), wirusy zapalenia wątroby typu B i typu C, oraz w odniesieniu do bezotoczkowych wirusów: zapalenia wątroby typu A i parwowirusów B19V.

Nie stosować powietrza w celu usunięcia pozostałości preparatu FLOSEAL z dołączonych końcówek aplikatora.

Nie należy obcinać końcówek aplikatora.

Wszelkie zakażenia, które zdaniem lekarza mogły zostać przeniesione przez ten produkt, powinny zostać zgłoszone przez lekarza lub inną osobę świadczącą opiekę medyczną do firmy Baxter Healthcare Corporation. Lekarz powinien porozmawiać z pacjentem na temat ryzyka i korzyści związanych ze stosowaniem tego produktu.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 110 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

### **Środki ostrożności**

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Nie sterylizować powtórnie.

Podobnie jak ma to miejsce w przypadku innych leków hemostatycznych, okoliczności wywołujące podciśnienie w żyłach obwodowych (np. ułożenie pacjenta) mogą powodować zaciąganie materiału do układu naczyniowego, potencjalnie prowadząc do incydentów zakrzepowo-zatorowych zagrażających życiu.

Tak jak w przypadku innych środków hemostatycznych, nie należy dopuścić do dostania się preparatu FLOSEAL do urządzeń do odzyskiwania krwinek, obwodów pozaustrojowych płucoserca czy obwodów do odzyskiwania krwi autologicznej. Wykazano, że fragmenty materiałów hemostatycznych na bazie kolagenu mogą przenikać przez filtry transfuzyjne o średnicy porów 40 µm w układach odzyskiwania krwi.

Nie należy stosować preparatu FLOSEAL na powierzchniach kości, na których będzie wymagane użycie klejów, takich jak metylometakrylan lub inne kleje akrylowe, w celu przymocowania protezy. Odnotowano, że kolagen w postaci mikrowłókienek zmniejsza siłę wiązania klejów metylometakrylanowych stosowanych do mocowania protez do powierzchni kości.

Nie stosować preparatu FLOSEAL przy zamykaniu cięć skórnych, gdyż może to zakłócić gojenie się krawędzi skóry w związku z mechanicznym przemieszczaniem się żelatyny do wnętrza. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania matrycy FLOSEAL jako nośnika antybiotyków w postaci roztworu bądź proszku.

Roztwór trombiny może ulec denaturacji pod wpływem roztworów zawierających alkohol, jodynę lub jony metali ciężkich. Jeśli w pobliżu miejsca krwawienia stosowano środki antyseptyczne zawierające tego typu substancje, nie należy stosować matrycy FLOSEAL, zanim miejsce podania nie zostanie oczyszczone w celu usunięcia wszelkich tego typu substancji.

### **Zdarzenia niepożądane**

W randomizowanym, prospektywnym, kontrolowanym badaniu klinicznym z użyciem matrycy żelatynowej FLOSEAL zawierającej trombinę pochodzenia bydłowego (FLOSEAL) u łącznie 309 pacjentów zastosowano preparat FLOSEAL lub preparat kontrolny (gąbka żelatynowa + trombina).

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 111 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi odnotowanymi podczas i po podaniu środków hemostatycznych były niedokrwistość, migotanie przedsionków, zakażenie i krwotok. Poniższa tabela zawiera kompletną listę zdarzeń niepożądanych odnotowanych u więcej niż 1% pacjentów, zaobserwowanych podczas osiowego badania klinicznego w grupie, której podano preparat FLOSEAL. Dla porównania wymieniono zdarzenia niepożądane w grupie kontrolnej. Żadne ze zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły, nie zostały ocenione przez chirurga jako „prawdopodobnie związane” z zastosowaniem preparatu FLOSEAL.

<b>Zdarzenia niepożądane odnotowane u więcej niż 1% pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym preparatu FLOSEAL</b>		
<b>Zdarzenie niepożądane</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrola (gąbka żelatynowa + trombina)</b>
Niedokrwistość	12 (8%)	7 (4%)
Migotanie przedsionków	10 (6%)	8 (5%)
Zakażenie	10 (6%)	11 (7%)
Krwotok	6 (4%)	6 (4%)
Zapalenie płuc	6 (4%)	2 (1%)
Zakażenie dróg moczowych	6 (4%)	3 (2%)
Wysypka	5 (3%)	3 (2%)
Obrzęk	5 (3%)	1 (<1%)
Niedociśnienie tętnicze	4 (3%)	2 (1%)
Niewydolność oddechowa	4 (3%)	3 (2%)
Stan splątania	4 (3%)	0 (0%)
Uszkodzenie opony twardej	4 (3%)	4 (3%)
Migotanie komór	4 (3%)	3 (2%)
Arytmia	4 (3%)	0 (0%)
Prawostronna niewydolność serca	3 (2%)	2 (1%)
Zakrzepica tętnic	3 (2%)	8 (5%)
Gorączka	3 (2%)	2 (1%)
Niedodma	3 (2%)	1 (<1%)
Wysięk opłucnowy	3 (2%)	5 (3%)
<p><i>Podane wartości oznaczają liczbę pacjentów w każdej z badanych grup, którzy zgłosili jedno lub więcej zdarzeń niepożądanych, odpowiadających zmodyfikowanej piątej edycji systemu COSTART. Na każdym poziomie podsumowania (zdarzenie niepożądane) pacjenci liczeni są tylko raz.</i></p>		

Inne zdarzenia niepożądane zaobserwowane u 1% lub mniejszej liczby pacjentów biorących udział w badaniu klinicznym preparatu FLOSEAL to: zawał mięśnia sercowego, zapalenie tkanki łącznej, odma opłucnowa, ból, udar mózgu, halucynacje, parestezja, bradykardia, ropień, biegunka, zastój moczu, rozejście się rany, owrzodzenie skóry, reakcja po przetoczeniu krwi, duszności, zatrzymanie akcji serca, obrzęk płuc, ból pleców, częstoskurcz komorowy, neuropatia, ostra niewydolność nerek, martwica kanalikowa nerek, zapalenie błony śluzowej żołądka, nudności, wymioty i wymioty, wysypka skórna, hiperglikemia oraz owrzodzenie pięty.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 112 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Następujące zdarzenia niepożądane, wszystkie ocenione jako „łagodne”, zostały uznane przez chirurga za „prawdopodobnie związane” z zastosowaniem preparatu FLOSEAL: niedokrwistość (2 pacjentów, 1%), łagodne krwawienie pooperacyjne (1 pacjent, <1%) oraz miejscowe zapalenie (1 pacjent, <1%). Żadne inne zdarzenia niepożądane nie zostały uznane przez chirurga za związane z zastosowaniem preparatu FLOSEAL.

U osób wrażliwych na materiały pochodzenia bydłęcego mogą wystąpić reakcje alergiczne. Następujące zgłoszenia dolegliwości medycznych, uznanych za związane z zastosowaniem preparatu FLOSEAL bądź też nie, odnotowano z częstością „bardzo rzadko” (mniej niż 0,01% sprzedanych zestawów):

- Reakcja alergiczna
- Krwawienie pooperacyjne
- Brak skuteczności
- Zator
- Ucisk nerwu
- Powstanie zrostu
- Niewydolność oddechowa
- Wodogłowie
- Żółtaczką
- Zgon
- Zapalenie
- Zakażenie
- Odma otrzewnowa

### Sposób użycia

Trombinę należy dodać do matrycy żelatynowej przed użyciem.

#### 1. Przygotowanie preparatu FLOSEAL

Należy sprawdzić, czy zawartość zestawu FLOSEAL nie została naruszona. Nie używać, jeśli opakowanie lub fiolka zostały uszkodzone bądź otwarte.

#### 2. Rozpakowanie zestawu

Otworzyć opakowanie zawierające ampułkę i umieścić ją w polu jałowym.

Otworzyć zewnętrzne opakowanie składnika trombinowego i umieścić wewnętrzne opakowanie w polu jałowym. Elementy znajdujące się w tym opakowaniu posłużą do odtworzenia trombiny przed jej wymieszaniami z matrycą żelatynową. Po umieszczeniu w polu jałowym wewnętrzne opakowanie można otworzyć w dowolnej chwili.

Otworzyć zewnętrzne opakowanie składnika zawierającego matrycę żelatynową i umieścić wewnętrzne opakowanie w polu jałowym. Po umieszczeniu w polu jałowym wewnętrzne opakowanie można otworzyć w dowolnej chwili.

#### 3. Przygotowanie roztworu trombiny

Zdjąć pokrywę „Tyvek” z opakowania łącznika fiolki. Odkręcić zatyczkę ampułki z chlorkiem sodu. Trzymając za opakowanie łącznika fiolki, podłączyć ampułkę z chlorkiem sodu do złącza luer łącznika fiolki, a następnie wyjąć elementy z opakowań.

Zdjąć plastikowy kapsel z fiolki z trombiną. Trzymając za łącznik fiolki, przekłuć gumową membranę fiolki z trombiną. Przenieść całą zawartość ampułki z chlorkiem sodu do fiolki z trombiną. Delikatnie poruszać ruchem obrotowym fiolką z trombiną wraz z zamontowanym łącznikiem fiolki i ampułką aż do całkowitego rozpuszczenia trombiny. Po odtworzeniu roztworu trombiny należy go niezwłocznie zużyć. Można go jednak przechowywać w fiolce w temperaturze 2 – 25°C do czterech godzin.



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 113 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### 4. Mieszanie roztworu trombiny z matrycą żelatynową.

Zestaw 5 ml: Odlączyć ampulkę, podłączyć pustą strzykawkę o pojemności 5 ml z żeńskim złączem luer do łącznika fiolki, a następnie pobrać roztwór trombiny z fiolki do zaznaczonego miejsca (4 ml). Odpowiednio zutylizować pustą fiolkę po trombinie oraz łącznik fiolki.

Zestaw 10 ml: Odlączyć ampulkę, podłączyć pustą strzykawkę o pojemności 10 ml do złącza luer. Podłączyć strzykawkę o pojemności 10 ml ze złączem luer do łącznika fiolki, a następnie pobrać roztwór trombiny z fiolki do zaznaczonego miejsca (8 ml). Odpowiednio zutylizować pustą fiolkę po trombinie oraz łącznik fiolki.

##### Poniższa procedura dotyczy zestawów 5 ml i 10 ml

Ostrożnie zdjęj zatyczkę luer ze strzykawki z matrycą żelatynową, tak aby uniknąć rozsypania się granulatu matrycy żelatynowej. Połączyć tę strzykawkę ze strzykawką zawierającą roztwór trombiny.

Nacisnąć tłok strzykawki z roztworem trombiny w celu szybkiego przeniesienia roztworu do strzykawki zawierającej matrycę żelatynową. Stanowi to „pojedyncze przeniesienie”. Może być potrzebne kilka przeniesień, zanim wszystkie granulki matrycy żelatynowej zostaną uwodnione. W ciągu pierwszych kilku przeniesień nie należy używać zbyt dużej siły w celu przepchnięcia suchych granulek przez łącznik luer, gdyż może się on zablokować.

Przenosić mieszaninę matrycy żelatynowej i roztworu trombiny w obie strony między strzykawkami, wykonując w sumie po 10 przeniesień w każdym kierunku.

Należy upewnić się, że strzykawka z oznaczeniem FLOSEAL zawiera matrycę FLOSEAL.

W zależności od potrzeb do strzykawki z preparatem FLOSEAL można podłączyć końcówkę aplikatora. Końcówkę plastyczną można rozpoznać po ciemnoniebieskim złączu luer.

Preparat FLOSEAL może być również wyciskany bezpośrednio ze strzykawki.

W przypadku użycia końcówki plastycznej należy podłączyć ją do strzykawki z oznaczeniem FLOSEAL i ukształtować końcówkę, tak aby możliwy był dostęp do miejsca przeprowadzania zabiegu.

W razie potrzeby przepłukać końcówkę plastyczną odpowiednią ilością soli fizjologicznej, aby usunąć resztki preparatu FLOSEAL, które mogły pozostać w końcówce.

Firma Baxter nie ma kontroli nad zmiennością, poziomem tolerancji, odpornością mechaniczną ani zmianami w produktach innych wytwórców (np. końcówki aplikatora). Z tego względu firma Baxter nie może zagwarantować zadowalającego funkcjonowania produktów innych wytwórców podczas stosowania ich z preparatem FLOSEAL.

Preparat FLOSEAL można stosować w ciągu maksymalnie ośmiu (8) godzin po wymieszaniu go z roztworem trombiny.

W celu zapewnienia optymalnej konsystencji i wydajności produktu, należy przed zastosowaniem odczekać 30 sekund po jego przygotowaniu.

Ze strzykawki z preparatem FLOSEAL może na początku wydostać się niewielka ilość przezroczystego płynu.

Po użyciu należy prawidłowo zutylizować preparat FLOSEAL wraz z dołączoną końcówką.

#### 5. Nakładanie/aplikacja preparatu FLOSEAL

Nie należy wstrzykiwać preparatu FLOSEAL do światła naczyń krwionośnych. Patrz punkty Przeciwwskazania, Ostrzeżenia, Środki ostrożności oraz Zdarzenia niepożądane w niniejszej instrukcji użytkowania.

Aby uzyskać najlepsze rezultaty, preparat FLOSEAL powinien być w całkowitym kontakcie z aktywnie krwawiącą powierzchnią tkanki.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 114 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## 6. Technika aplikacji

Ustalić źródło krwawienia na powierzchni tkanki. Jest to docelowe miejsce aplikacji preparatu FLOSEAL.

Trzymając w ręku kompres z gazy zwilżony jałowym (nieheparynizowanym) roztworem soli fizjologicznej, należy zbliżyć go do krwawiącej powierzchni i za pomocą końcówki aplikatora (lub końcówki strzykawki) umieścić preparat FLOSEAL pomiędzy kompresem a krwawiącą powierzchnią. Kompres z gazy będzie utrzymywał preparat FLOSEAL na krwawiącej powierzchni w przypadku obecności aktywnego krwawienia. Nałożyć ilość preparatu FLOSEAL wystarczającą do utworzenia „górkę” na źródle krwawienia. Preparat FLOSEAL można także nanieść najpierw na wilgotny kompres z gazy lub sprasowany sztuczny jedwab (cottonoid), a następnie za jego pomocą nałożyć preparat na źródło krwawienia.

W przypadku ubytków tkanki (ubytków płatów tkanki lub wgłębień) należy zacząć nakładanie preparatu FLOSEAL od najgłębszej części rany i kontynuować nakładanie materiału, wysuwając z rany strzykawkę (lub końcówkę aplikatora, jeśli się jej używa). Takie napełnianie ruchem cofającym zapewni wejście preparatu FLOSEAL w kontakt z całą krwawiącą powierzchnią w ubytku tkanki.

Nałożyć kompres z gazy, aby docisnąć preparat FLOSEAL do krwawiącej powierzchni, dopasowując go do rany.

Po około dwóch minutach podnieść kompres i obejrzeć ranę. Jeśli krwawienie ustąpiło, nadmiar preparatu FLOSEAL (niewbudowany w skrzep hemostatyczny) należy zawsze usunąć poprzez delikatne wypłukanie i odessanie z miejsca aplikacji.

Aby zminimalizować naruszenie skrzepu, należy usunąć kompresy z gazy po osiągnięciu hemostazy. Jeśli kompres przywarł do nowo utworzonego skrzepu, należy przepłukać kompres nieheparynizowanym roztworem soli fizjologicznej i delikatnie usunąć go z miejsca leczenia.

W przypadkach utrzymującego się krwawienia, przejawiającego się nasyceniem granulatu i krwawieniem przez niego, umieścić końcówkę aplikatora w środku masy uprzednio umieszczonego preparatu FLOSEAL i dostarczyć świeży preparat FLOSEAL możliwie najbliżej powierzchni tkanki. Po ponownym nałożeniu preparatu FLOSEAL należy ponownie przyłożyć kompres z gazą na czas do dwóch minut, a następnie kolejny raz obejrzeć miejsce. Jeśli to konieczne, powtórzyć ponowne nałożenie produktu.

Po ustąpieniu krwawienia nadmiar preparatu FLOSEAL niewbudowany w skrzep hemostatyczny należy zawsze usunąć poprzez delikatne wypłukanie i odessanie z miejsca aplikacji (patrz punkt „Ostrzeżenia”).

Nie naruszać mechanicznie kompleksu preparat FLOSEAL-skrzep. Preparat FLOSEAL wbudowany w skrzep należy pozostawić *in situ*.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 115 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### Warunki przechowywania

Zestaw FLOSEAL należy przechowywać w temperaturze 2°C – 25°C.

**Nie zamrażać.**

#### Definicje symboli



Nie zawiera lateksu



Nie stosować, jeśli opakowanie jest uszkodzone.



Nie wstrzykiwać do światła naczyń krwionośnych

Baxter i Floseal są znakami towarowymi firmy  
Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurych  
Szwajcaria

Kod etykiety: 0734951

Data aktualizacji: 2016-05-31



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 116 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## Хемостатична матрица Floseal 5 mL/10 mL

BUL

Инструкции за употреба

**ДА НЕ СЕ ИНЖЕКТИРА ВЪТРЕСЪДОВО.**

Хемостатичната матрица FLOSEAL („FLOSEAL“) не трябва да се инжектира в кръвоносни съдове.

### Кратка инструкция:

1. Поставете FLOSEAL директно върху източника на кръвотечението.
2. Задръжте FLOSEAL на мястото (източник на кръвене) за 2 минути, като съвсем леко го придържате.
3. Използвайте адекватни количества FLOSEAL, за да покриете напълно тъканния дефект.
4. Работете бързо.
5. Винаги отмивайте излишния FLOSEAL. Промивайте внимателно.

### Описание на устройството

Комплектът FLOSEAL се състои от желатинова матрица с говежди произход, човешки тромбинов компонент, накрайници на апликатор и няколко аксесоара за смесване. Аксесоарите за смесване включват спринцовка, предварително напълнена ампула с разтвор на натриев хлорид и адаптер за флакон за безиглено разтваряне. Аксесоарите са предоставени, за да улеснят разтварянето и смесването на тромбина в желатиновата матрица. Накрайниците на апликатора са предоставени, за да улеснят поставянето на FLOSEAL в зоната, която трябва да се обработи. (За специфичното съдържание на комплекта вижте таблицата в раздела „Начин на доставяне“.)

Желатиновата матрица, произведена от Baxter Healthcare Corporation, се състои от гранули пространствено омрежен желатин и се доставя стерилна и апиrogenна в стандартна спринцовка за еднократна употреба.

Тромбинът (човешки) е стерилен, апиrogenен, лиофилизиран (изсушен чрез замразяване), обработен с гореща пара и третиран с разтворител прахообразен препарат, произведен от сборна човешка плазма. Разтворът на натриев хлорид е стерилен, апиrogenен разтвор. След разтваряне на лиофилизирания тромбин в разтвора на натриев хлорид, полученият тромбинов разтвор съдържа 500 IU/mL тромбин (човешки).

FLOSEAL е комбинация от желатинова матрица и тромбинов компонент. Преди употреба тромбинът трябва да се добави към желатиновата матрица. FLOSEAL е биологично съвместим и се резорбира до 6-8 седмици, което съответства на нормалното заздравяване на раната.

### Начин на доставяне

FLOSEAL се доставя в опаковки със съдържание, описано в таблицата по-долу.

Компонентът на желатиновата матрица на FLOSEAL е стерилизирана чрез облъчване.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 117 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Съдържание на опаковката на комплекта хемостатична матрица FLOSEAL		
Желатинова матрица	Тромбинов компонент	Компонент ампула
<b>Големина на опаковката от 5 mL</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 спринцовка от 5 mL с желатинова матрица</li> <li>• 1 спринцовка от 5 mL за приготвяне на матрицата с вграден женски накрайник тип Luer</li> <li>• 2 бр. накрайници на апликатор</li> <li>• 1 бр. моделиращ се накрайник</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 флакон тромбин (човешки), обработен с гореща пара, разтворител/детергент, 2500 IU</li> <li>• 1 бр. безиглен адаптер за флакон</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ампула от 5 mL с 0,9% разтвор на натриев хлорид</li> </ul>
<b>Големина на опаковката от 10 mL</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 спринцовка от 10 mL с желатинова матрица</li> <li>• 1 спринцовка от 10 mL за приготвяне на матрицата</li> <li>• 1 бр. накрайник тип Luer</li> <li>• 2 бр. накрайници на апликатор</li> <li>• 1 бр. моделиращ се накрайник</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 флакон тромбин (човешки), обработен с гореща пара, разтворител/детергент, 5000 IU</li> <li>• 1 бр. безиглен адаптер за флакон</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ампула от 10 mL с 0,9% разтвор на натриев хлорид</li> </ul>

Тромбинът се обработва чрез асептична техника. Съдържанието на тромбиновия компонент след това се запечатва в двойна торбичка и се обработва с етиленов оксид, за да станат външните повърхности на компонента подходящи за употреба в стерилно поле. Компонентът ампула се доставя терминално стерилизиран.

#### Показания

FLOSEAL е показан при хирургични процедури като допълнение на хемостазата, когато контролът на кръвотечението – от сълящо до струйно – посредством лигатура или конвенционални методи, не е ефективен или е практически нецелесъобразен.

#### Противопоказания

Не използвайте FLOSEAL при пациенти с известна алергия към материали от говежди произход.

#### Предупреждения

**Не инжектирайте и не натъпквайте FLOSEAL в кръвоносни съдове.**

Не прилагайте FLOSEAL при отсъствие на активен кръвоток, например когато съдът е клампиран или байпасиран. В резултат може да настъпи екстензивна вътресъдова коагулация и дори смърт.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 118 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

FLOSEAL не е предназначен за заместител на щателната хирургична техника и на прилагане на подходящи лигатури или други конвенционални процедури за хемостаза.

FLOSEAL не е предназначен за използване като профилактичен хемостатичен агент за предотвратяване на следоперативно кръвотечение.

Излишната матрица FLOSEAL (материалът, който не е включен в кръвоспиращия съсирек) винаги трябва да се отстранява посредством внимателно отмиване от мястото на приложение. Необходимо е старателно отмиване, когато се прилага във, около или близо до отвори в кост, в зони, граничещи с кост, гръбначен мозък, главен мозък и/или черепно-мозъчни нерви.

Както всеки материал, който се имплантира, прилагането на FLOSEAL не се препоръчва при наличие на активна инфекция.

FLOSEAL трябва да се прилага внимателно в заразени зони на тялото. Ако на мястото на прилагане на FLOSEAL се развият признаци на инфекция или абсцес, може да е необходима повторна операция за премахване на инфектирания материал и поставяне на дренаж.

Независимо от вида на хирургичната процедура, хирурзите трябва да вземат под внимание максималния обем на набъбване на FLOSEAL, който е между 10 и 20% след прилагане на продукта върху източника на кръвотечение и възможния му ефект върху околните анатомични зони. Максималният обем на набъбване се достига за около 10 минути.

Безопасността и ефективността на FLOSEAL за употреба при офталмични процедури не са доказани.

FLOSEAL не трябва да се прилага за контрол на вътрематочно кръвотечение след раждане или менорагия.

Безопасността и ефективността на FLOSEAL не са доказани при деца и бременни жени.

FLOSEAL съдържа желатин от говежди произход. Рискът относно трансмисивните спонгиформени енцефалопатии (TSE) е сведен до минимум в съответствие с регулаторните указания чрез производствен процес с доказана способност за инактивиране на TSE.

FLOSEAL съдържа също така тромбин, получен от човешка плазма. Когато лекарствата се приготвят от човешка кръв и плазма, се взимат известни мерки за предотвратяване на пренасянето на инфекции на пациентите. Те включват внимателен подбор на донорите на кръв и кръвна плазма, за да е сигурно, че тези с риск да носят инфекции ще бъдат изключени, както и тестване на всяка порция дарен обем и на сборна плазма за откриване на признаци на вируси/инфекции. Производителите на такива продукти включват освен това и етапи в преработката на кръв и плазма, които могат да инактивират или да отстраняват вирусите. Въпреки тези мерки при прилагане на лекарствени продукти, приготвени от човешка кръв и плазма, не може изцяло да се изключи вероятността от предаване на инфекции. Това се отнася и за неизвестни или новопоявили се вируси и други типове инфекции. Предприеманите мерки се считат за ефективни срещу вирусите с обвивки, например човешкия имунодефицитен вирус (HIV), вируса на хепатит В и на хепатит С и срещу вирусите без обвивки на хепатит А и парвовирус В19V.

Не използвайте въздушна струя, за да премахнете остатъка от FLOSEAL от свързания крайник на апликатора. Моделиращите се крайници не трябва да се режат.

Всички инфекции, преценени от лекаря за възможно пренесени от този продукт, трябва да бъдат съобщени от лекаря или друг здравен служител на Baxter Healthcare Corporation. Лекарят трябва да обсъди рисковете и ползите от този продукт с пациента.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 119 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

### Предпазни мерки

Само за еднократна употреба. Не стерилизирайте повторно.

Както и при други хемостатични агенти, някои обстоятелства, пораждащи отрицателно налягане в периферните вени (напр. положението на пациента), могат да предизвикат навлизане на материал в кръвоносната система и евентуално да доведат до животозастрашаващи тромбоемболични събития.

Както и с другите хемостатични агенти, не позволявайте FLOSEAL да проникне в запазващо клетките оборудване, екстракорпорални кардиопулмонални системи за байпас или системи за запазване на автоложна кръв. Доказано е, че фрагменти от базирани на колаген хемостатични агенти могат да преминат през 40 µm трансфузионни филтри на системи за пречистване на кръв.

Не прилагайте FLOSEAL върху костни повърхности, при които ще са необходими лепила, като метилметакрилат или други акрилни адхезиви, за закрепване на протезно устройство. Има сведения, че микрофibrиларният колаген намалява силата на метилметакрилатните лепила, използвани за прикрепване на протезни устройства към костната повърхност.

Не използвайте FLOSEAL при затваряне на кожни разрези, защото може да възпрепятства зарастването на кожните ръбове поради механично пречене от желатина. Безопасността и ефективността от използването на матрицата FLOSEAL като носител на антибиотични разтвори или пудри не са доказани.

Разтворът на тромбин може да се денатурира при контакт с разтвори, съдържащи спирт, йод или йони на тежки метали. Ако в близост до мястото на кръвотечение са използвани антисептици, съдържащи такива вещества, матрицата FLOSEAL не трябва да се прилага, докато мястото на приложение не бъде почистено до отстраняване на всякаква подобна субстанция.

### Нежелани събития

В рандомизирано, проспективно, успоредно контролирано клинично проучване с приложение на формулата на желатиновата матрица FLOSEAL с говежди тромбин (FLOSEAL), общо на 309 пациенти е приложена FLOSEAL или контролата (желатинова гъба + тромбин).

Най-честите нежелани събития по време и след прилагането на хемостатичните агенти са анемия, предсърдно мъждене, инфекция и хеморагия. По-долу е даден пълен списък на съобщените нежелани събития, наблюдавани при повече от 1% от пациентите в основното клинично проучване, в групата, лекувана с FLOSEAL. За сравнение са изброени съответните нежелани събития при контролната група. Никое от наблюдаваните нежелани събития не е преценено от хирурга като „вероятно свързано“ с употребата на FLOSEAL.

<b>Нежелани събития, съобщени при повече от 1% от пациентите в клиничното проучване FLOSEAL</b>		
<b>Нежелано събитие</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Контрола (Желатинова гъба + тромбин)</b>
Анемия	12 (8%)	7 (4%)
Предсърдно мъждене	10 (6%)	8 (5%)
Инфекция	10 (6%)	11 (7%)
Хеморагия	6 (4%)	6 (4%)
Пневмония	6 (4%)	2 (1%)
Инфекция на пикочните пътища	6 (4%)	3 (2%)
Обрив	5 (3%)	3 (2%)
Оток	5 (3%)	1 (<1%)
Хипотония	4 (3%)	2 (1%)
Респираторен дистрес	4 (3%)	3 (2%)
Дезориентация	4 (3%)	0 (0%)
Разкъсване на твърдата мозъчна обвивка	4 (3%)	4 (3%)
Камерно мъждене	4 (3%)	3 (2%)
Аритмия	4 (3%)	0 (0%)
Дясна сърдечна недостатъчност	3 (2%)	2 (1%)
Артериална тромбоза	3 (2%)	8 (5%)
Висока температура и втрисане	3 (2%)	2 (1%)
Ателектаза	3 (2%)	1 (<1%)
Плеврален излив	3 (2%)	5 (3%)
<p><i>Цифрите отразяват броя пациенти във всяка група на лечение, съобщаващи едно или повече нежелани събития, които се разпределят според преработеното 5<sup>о</sup> издание на COSTART за системите на организма. На всяко ниво на сумиране (нежелано събитие) пациентите се броят само веднъж.</i></p>		

Други нежелани събития, наблюдавани при 1% или по-малко от пациентите в клиничното проучване на FLOSEAL, са миокарден инфаркт, целулит, пневмоторакс, болка, мозъчносъдов инцидент, халюцинации, парестезия, брадикардия, абсцес, диария, уринарна ретенция, дехисценция, кожна язва, трансфузионна реакция, диспнея, сърдечен арест, белодробен оток, болки в гърба, камерна тахикардия, невропатия, остра бъбречна недостатъчност, тубуларна бъбречна некроза, гастрит, гадене, гадене и повръщане, кожен обрив, хипергликемия, язва на петата.

Следните нежелани събития, всички оценени като „леки“, се смятат от хирурга като „вероятно свързани“ с употребата на FLOSEAL: анемия (2-ма пациенти, 1%), леко следоперативно кървене (1 пациент, <1%) и локално възпаление (1 пациент, <1%). Няма други нежелани събития, които да се смятат от хирурга за свързани с прилагането на FLOSEAL.



**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 121 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Възможно е да се появят алергични реакции при лица, чувствителни към говежди материали. Следните медицински оплаквания, свързани или не с прилагането на FLOSEAL, са съобщени като „много редки“ по честота (по-малко от 0,01% от продадените комплекти):

- Алергична реакция
- Следоперативно кръвотечение
- Липса на ефект
- Емболизъм
- Компресия на нерв
- Образуване на срастване
- Респираторен дистрес
- Хидроцефалия
- Жълтеница
- Смърт
- Възпаление
- Инфекция
- Пневмоперитонеум

#### **Указания за употреба**

Преди употреба тромбинът трябва да се добави към желатиновата матрица.

#### **1. Приготвяне на FLOSEAL**

Проверете целостта на съдържанието на комплекта FLOSEAL. Ако опаковката или флаконът са били повредени или отваряни, продуктът не трябва да се използва.

#### **2. Отваряне на комплекта**

Отворете опаковката, съдържаща ампулата и поставете ампулата в стерилното поле.

Отворете външната торбичка на тромбиновия компонент и поставете стерилната вътрешна опаковка в стерилното поле. Материалите от тази опаковка ще се използват за разтваряне на тромбина, преди да се смеси с желатиновата матрица. Веднъж поставена в стерилното поле, вътрешната опаковка може да бъде отворена по всяко време.

Отворете външната торбичка на компонента желатинова матрица и поставете стерилната вътрешна опаковка в стерилното поле. Веднъж поставена в стерилното поле, вътрешната опаковка може да бъде отворена по всяко време.

#### **3. Приготвяне на тромбиновия разтвор**

Първо, отстранете капака от Туекек от опаковката на адаптера за флакон. Отстранете пластмасовата отвинтваща се капачка от ампулата с натриев хлорид. Като държите адаптера за флакон през опаковката му, прикрепете предварително напълнената ампула с натриев хлорид към найкрайника тип Luer на адаптера за флакон и след това отстранете останалата част от опаковката.

Отстранете пластмасовата отчупваща се капачка от флакона с тромбин. Като държите адаптера за флакон, продупчете гумената запушалка на тромбиновия флакон. Прехвърлете цялото съдържание на ампулата с натриев хлорид във флакона с тромбин. Разклатете внимателно флакона с тромбин с прикрепените към него адаптер за флакон и ампула с въртливо движение, докато тромбинът се разтвори напълно. След като се приготви, тромбиновият разтвор трябва да се използва веднага. Разтворът обаче може да бъде съхраняван при 2 – 25 °C във флакона до четири часа.

#### 4. Смесване на тромбиновия разтвор в желатиновата матрица

Големина на опаковката от 5 mL: Отстранете ампулата, прикрепете към флакона празна спринцовка от 5 mL с женски накрайник тип Luer и изтеглете тромбиновия разтвор от флакона до мерната черта (4 mL). Изхвърлете по подходящ начин празния флакон от тромбин и адаптера за флакон.

Големина на опаковката от 10 mL: Отстранете ампулата, свържете накрайника тип Luer към празна спринцовка от 10 mL. Прикрепете към адаптера за флакон спринцовка от 10 mL с накрайник тип Luer и изтеглете тромбиновия разтвор от флакона до мерната черта (8 mL). Изхвърлете по подходящ начин празния флакон от тромбин и адаптера за флакон.

Следното се отнася и за двете големина на опаковката – 5 mL и 10 mL

Отстранете внимателно капачката Luer от спринцовката с желатинова матрица, за да избегнете разпръскване на гранулите на желатиновата матрица. Съединете тази спринцовка със спринцовката, съдържаща тромбиновия разтвор.

Натиснете буталото на спринцовката с тромбинов разтвор, за да прехвърлите бързо разтвора в спринцовката, съдържаща желатиновата матрица. Това представлява „едно прехвърляне“. Може да са необходими няколко прехвърляния, за да се хидратират всички гранули на желатиновата матрица. Не прилагайте прекомерна сила при първите няколко прехвърляния, за да изтласкате сухите гранули през накрайника тип Luer, тъй като може да се запуши.

Прехвърлете сместа от желатинова матрица и тромбинов разтвор от едната в другата спринцовка и обратно общо поне 10 пъти.

Проверете дали спринцовката с етикет „FLOSEAL“ съдържа матрицата FLOSEAL.

Ако е желателно, прикрепете накрайник на апликатор към спринцовката с FLOSEAL. Моделиращият се накрайник може да се разпознае по тъмносиньото съединение тип Luer.

FLOSEAL може да се екструдира (приложи) и направо от спринцовката.

Ако сте избрали моделиращия се накрайник, прикрепете накрайника към спринцовката FLOSEAL и оформете върха, както е необходимо, за да се достигне оперативното поле.

Ако е необходимо, промийте моделиращия се накрайник с еквивалентно количество физиологичен разтвор, за да отстраните всякакво остатъчно количество от матрицата FLOSEAL, която може да е останала в него.

Baxter не отговаря за промени в характеристиките, поносимостта, механичната здравина или измененията на продукти (например накрайници на апликатора) от други производители. По тази причина Baxter не може да гарантира, че продуктите на други производители ще функционират по задоволителен начин, когато се прилага FLOSEAL.

FLOSEAL може да се използва до осем (8) часа след смесването с тромбиновия разтвор.

След приготвянето и преди прилагането оставете продукта 30 секунди, за да придобие оптимална консистенция и работни качества.

В началото спринцовката FLOSEAL може да изпусне малко количество бистра течност.

След употреба изхвърлете по установения ред изделието хемостатична матрица FLOSEAL с прикрепения накрайник.

#### 5. Поставяне/прилагане на FLOSEAL

Не инжектирайте FLOSEAL в кръвоносни съдове. Вижте разделите „Противопоказания“, „Предупреждения“, „Предпазни мерки“ и „Нежелани събития“, съдържащи се в Инструкциите за употреба.

За да има добър резултат, FLOSEAL трябва да бъде в пълен контакт с активно кървящите повърхности на тъканите.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 123 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

## 6. Техника на прилагане

Идентифицирайте източника на кръвотечението на тъканната повърхност. Това е целевото място на прилагане на FLOSEAL.

Към кръвящата повърхност ръчно доближете марлен тампон, напоен със стерилен физиологичен разтвор (нехепаринизиран), и използвайте накрайника на апликатора (или накрайника на спринцовката), за да се разпредели FLOSEAL между тампона и кръвящата повърхност. При наличие на активно кръвотечение марленият тампон ще задържи FLOSEAL на място към кръвящата повърхност. Приложете достатъчно FLOSEAL, за да създадете малка „купчинка“ от материала при източника на кръвотечение. FLOSEAL може да се нанесе първо върху навлажнена марля или котоноид, които след това се използват за приближаване и поставяне на материала върху източника на кръвотечение.

При тъканни дефекти („откъснати парчета“ или „кратери“) започнете прилагането на FLOSEAL в най-дълбоката част на лезията и продължете да поставяте материал, докато оттегляте спринцовката (или накрайника на апликатора, ако се използва) от лезията. Това действие на „обратно пълнене“ ще осигури контакт на FLOSEAL с цялата кръвяща повърхност на тъканния дефект.

Натиснете с марления тампон, за да притиснете FLOSEAL към кръвящата повърхност, приспособявайки го към лезията.

След приблизително две минути вдигнете марления тампон и прегледайте мястото на раната. Ако кръвотечението е спряло, излишният FLOSEAL (невключен в хемостатичния съсирек) трябва както винаги да се отстрани чрез внимателно отмиване и да се аспирира от мястото на приложение.

За да се сведе до минимум разкъсването на съсирека, отстранете марлените тампони след постигане на хемостаза. Ако марленият тампон е залепнал за новообразувания съсирек, напоете тампона с нехепаринизиран физиологичен разтвор и внимателно го отстранете от обработеното място.

В случаите на продължаващо кръвотечение, видно от насищане и протичане на кръв през гранулитите, въведете накрайника на апликатора през центъра на натрупаното количество предварително поставен FLOSEAL, за да нанесете пресен FLOSEAL възможно най-близо до тъканната повърхност. След повторното прилагане на FLOSEAL възстановете натиска с марлен тампон за още две минути и огледайте мястото отново. Повторете прилагането, ако е необходимо.

След като кръвотечението бъде спряно, излишният материал FLOSEAL, невключен в хемостатичния съсирек, трябва, както и в останалите случаи, да се отстранява чрез внимателно отмиване и да се аспирира от мястото на приложение. (Вижте раздела „Предупреждения“)

Не разкъсвайте комплекса FLOSEAL-сусирек с физическо въздействие. Присъединеният към хемостатичния съсирек FLOSEAL трябва да бъде оставен *на място*.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 124 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### Условия на съхранение

Комплектът FLOSEAL трябва да се съхранява при 2 – 25°C.

**Да не се замразява.**

#### Определение на символите



Не съдържа латекс



Да не се използва, ако опаковката е повредена



Да не се инжектира в кръвоносни съдове

Baxter и Floseal са търговски марки на  
Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zurich  
Швейцария

Код на етикет: 0734951

Дата на редакция: 2016-05-31



## Floseal hemostatska matrica 5 ml/10 ml

HRV

Upute za uporabu

**NE INJICIRATI INTRAVASKULARNO.**

FLOSEAL hemostatska matrica („FLOSEAL“) ne smije se injicirati u krvne žile.

### Kratke upute:

1. **Aplikirajte FLOSEAL izravno u izvor krvarenja.**
2. **Držite FLOSEAL na tom mjestu (na izvoru krvarenja) dvije minute uz blago prljanje.**
3. **Upotrijebite dovoljnu količinu FLOSEALA za potpuno pokrivanje tkivnog oštećenja.**
4. **Radite brzo.**
5. **Uvijek isperite višak FLOSEALA. Pri ispiranju budite nježni.**

### Opis uređaja

Pakiranje FLOSEALA sadrži želatinsku matricu goveđeg podrijetla, komponentu trombina ljudskog podrijetla, aplikatorske vrhove i pribor za miješanje. Pribor za miješanje sastoji se od štrcaljke, napunjene ampule s otopinom natrijeva klorida i prilagodnika za bočice za otapanje bez igala. Priloženi pribor služi za rekonstituiranje i miješanje trombina i želatinske matrice. Priloženi aplikatorski vrhovi služe za nanošenje FLOSEALA na mjesto liječenja. (Konkretna sadržaj pakiranja pogledajte u tablici u odjeljku „Oblik isporuke“.)

Želatinska matrica, proizvod tvrtke Baxter Healthcare Corporation, sastoji se od unakrsno povezanih želatinskih granula te se isporučuje kao sterilna i apirogena u standardnoj štrcaljki za jednokratnu uporabu.

Trombin (ljudski) je sterilan, apirogeni, liofilizirani prašak obrađen vrućom parom i postupkom otapalo/detergent (S/D postupak), dobiven iz ljudske plazme.

Otopina kalcijeva klorida je sterilna, apirogena otopina. Nakon rekonstituiranja liofiliziranog trombina u otopini natrijeva klorida, dobivena otopina trombina sadrži 500 IU/ml trombina (ljudskog).

FLOSEAL je kombinacija želatinske matrice i komponente trombina. Trombin se mora dodati u želatinsku matricu prije korištenja. FLOSEAL je biokompatibilan i resorbira se unutar 6 do 8 tjedana prateći normalan proces zacjeljenja rane.

### Oblik isporuke

FLOSEAL se isporučuje sa sadržajem navedenim u donjoj tablici.

Komponenta želatinske matrice FLOSEALA sterilizirana je zračenjem.

Sadržaj pakiranja FLOSEAL hemostatske matrice		
Želatinska matrica	Komponenta trombina	Komponenta ampule
<b>Konfiguracija 5 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 štrcaljka od 5 ml sa želatinskom matricom</li><li>• 1 štrcaljka od 5 ml za pripremu matrice s integralnim ženskim blokadnim priključkom</li><li>• 2 aplikatorska vrha</li><li>• 1 prilagodljivi vrh</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 bočica trombina (ljudskog), obrađenog vrućom parom i postupkom otapalo/detergent, 2500 IU</li><li>• 1 prilagodnik za bočicu bez igle</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 1 ampula od 5 ml s 0,9%-tnom otopinom natrijeva klorida</li></ul>

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 126 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

*nastavak sa stranice 125*

<b>Sadržaj pakiranja FLOSEAL hemostatske matrice</b>		
<b>Želatinska matrica</b>	<b>Komponenta trombina</b>	<b>Komponenta ampule</b>
<b>Konfiguracija 10 ml</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 štrcaljka od 10 ml sa želatinskom matricom</li> <li>• 1 štrcaljka od 10 ml za pripremu matrice</li> <li>• 1 blokadni priključak</li> <li>• 2 aplikatorska vrha</li> <li>• 1 prilagodljivi vrh</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 bočica trombina (ljudskog), obrađenog vrućom parom i postupkom otapalo/detergent, 5000 IU</li> <li>• 1 prilagodnik za bočicu bez igle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 ampula od 10 ml s 0,9%-tnom otopinom natrijeva klorida</li> </ul>

Trombin se obrađuje primjenom aseptične tehnike. Sadržaji komponente trombina potom se hermetički zatvaraju u dvije vrećice i tretiraju etilen oksidom kako bi vanjske površine komponente bile prikladne za korištenje u sterilnom području. Komponenta amupule isporučuje se završno sterilizirana.

#### **Indikacije**

FLOSEAL je indiciran za kirurške zahvate kao dopuna hemostazi kada je nadzor krvarenja, od slabog kapilarnog do jakog krvarenja u mlazu, ligaturom ili uobičajenim postupcima neučinkovit ili nepraktičan.

#### **Kontraindikacije**

Ne koristite FLOSEAL na bolesnicima s poznatim alergijama na tvari goveđeg podrijetla.

#### **Upozorenja**

##### **Ne injicirajte ili utiskujte FLOSEAL u krvne žile.**

Ne aplicirajte FLOSEAL ako ne postoji aktivni krvotok, primjerice dok je žila stegnuta ili premoštena. Posljedice mogu biti prekomjerno intravaskularno zgrušavanje, pa čak i smrt.

FLOSEAL ne može zamijeniti pedantnu kiruršku tehniku i ispravno apliciranje ligatura ili drugih uobičajenih postupaka za hemostazu.

FLOSEAL ne može poslužiti kao profilaktičko hemostatsko sredstvo za sprječavanje postoperativnog krvarenja.

Višak FLOSEAL matrice (materijal koji se ne upotrijebi u hemostatskom ugrušku) uvijek je potrebno ukloniti blagim ispiranjem s mjesta nanošenja. Pedantno ispiranje potrebno je kada se koristi u, oko ili pored otvora u kostima, područja koja graniče s kostima, kralježničnoj moždini, mozgu i/ili živcima lubanje.

Kao i kod svih materijala za implantiranje, korištenje FLOSEALA ne preporučuje se u slučaju postojanja aktivne infekcije.

FLOSEAL se mora oprezno koristiti u kontaminiranim područjima tijela. Ako se na mjestu apliciranja FLOSEALA pojave znakovi infekcije ili apscesa, možda će biti potrebno ponoviti operaciju kako bi se uklonio inficirani materijal i omogućila drenaža.

Bez obzira na vrstu kirurškog zahvata, kirurzi moraju uzeti u obzir maksimalan volumen bubrenja FLOSEALA – koji je između 10 i 20% – nakon apliciranja proizvoda na izvor krvarenja i mogući utjecaj otekline na okolna anatomska područja. Maksimalni volumen bubrenja stvara se unutar otprilike 10 minuta.

Nije potvrđena sigurnost i učinkovitost FLOSEALA u oftalmološkim zahvatima.

FLOSEAL se ne smije koristiti za nadzor poslijeporođajnog krvarenja iz maternice ili menoragije.

Nije potvrđena sigurnost i učinkovitost FLOSEALA kod djece i trudnica.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 127 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

FLOSEAL sadrži želatinu goveđeg podrijetla. Rizik s obzirom na prijenosne spongiformne encefalopatije (TSE) minimiziran je u skladu s regulativnim smjernicama tijekom proizvodnog procesa s potvrđenom sposobnosti inaktiviranja TSE-a.

FLOSEAL također sadrži trombin izrađen iz ljudske plazme. Pri proizvodnji lijekova od ljudske krvi i plazme poduzimaju se određene mjere za sprječavanje prelaska infekcija na bolesnike. Među tim su mjerama poman odabir davatelja krvi i plazme, kako bi se isključio rizik prenošenja infekcija, te ispitivanje svake doze i sakupljene skupne plazme na znakove virusa/infekcija. Proizvođači tih proizvoda također primjenjuju postupke tijekom obrade krvi ili plazme koji mogu deaktivirati ili ukloniti viruse. Unatoč svim tim mjerama, pri upotrebi lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme, ne može se posve isključiti mogućnost prenošenja infekcije. To se također odnosi na sve nepoznate ili nove viruse, ili druge vrste infekcija. Poduzete mjere smatraju se učinkovitima za viruse s ovojnicom kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B i virus hepatitisa C te za viruse bez ovojnice kao što su virus hepatitisa A i parvovirus B19V.

Ne koristite zrak za uklanjanje viška FLOSEALA iz priloženog vrha aplikatora.

Vrhovi aplikatora ne smiju se rezati.

Sve infekcije za koje liječnik posumnja da su se možda prenijele ovim proizvodom, liječnik ili drugi zdravstveni djelatnik treba prijaviti tvrtki Baxter Healthcare Corporation. Liječnik treba razgovarati s bolesnikom o rizicima i pogodnostima ovog proizvoda.

### Mjere opreza

Samo za jednokratnu uporabu. Ne sterilizirati ponovno.

Kao i kod drugih hemostatskih sredstava, okolnosti koje rezultiraju negativnim tlakom u perifernim venama (npr. položaj pacijenta) mogu prenijeti materijal u krvotok, što za posljedicu može imati tromboembolijske komplikacije opasne za život.

Kao i kod drugih hemostatskih sredstava, ne dopustite da FLOSEAL prodre u opremu za zaštitu stanica, izvantjelesne krugove kardiopulmonalnog premošćenja ili autologne krugove za recirkulaciju. Potvrđeno je da dijelovi hemostatskih sredstava na bazi kolagena mogu proći kroz transfuzijske filtre od 40 µm u sustavima recirkulacije krvi.

Ne koristite FLOSEAL na površinama kostiju gdje su potrebna ljepljiva za pričvršćenje protetičkog proizvoda, na primjer metilmetakrilatna ili druga akrilna ljepljiva. Mikrofibrilarni kolagen smanjuje čvrstoću metilmetakrilatnih ljepljiva koja se koriste za pričvršćenje protetičkih proizvoda na površine kostiju.

Ne koristite FLOSEAL u zatvaranju rezova na koži jer on može ometati proces zacjeljenja rubova kože zbog mehaničkog miješanja želatine. Nije potvrđena sigurnost i učinkovitost FLOSEAL matrice kao nositelja za antibiotske otopine ili praške.

Otopina trombina može se denaturirati pri doticaju s otopinama koje sadrže alkohol, jod ili ione teških metala. Ako se pored mjesta krvarenja upotrebljavaju antiseptici koji sadrže takve tvari, FLOSEAL matrica smije se aplicirati tek nakon čišćenja mjesta apliciranja, kako bi se uklonile takve tvari.

### Štetni događaji

U nasumičnom prospektivnom, paralelno nadziranom kliničkom ispitivanju primjene formulacije FLOSEAL želatinske matrice s goveđim trombinom (FLOSEAL), ukupno 309 bolesnika primilo je FLOSEAL ili kontrolu (želatinsku spužvu + trombin).

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 128 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Najčešći zabilježeni štetni događaji tijekom i nakon primjene hemostatskih sredstava bili su anemija, atrijska fibrilacija, infekcija i hemoragija. Donja tablica navodi sve štetne događaje zabilježene kod više od 1% bolesnika koji su zapaženi u osnovnom kliničkom ispitivanju za FLOSEAL skupinu. Navedeni su i odgovarajući štetni događaji u kontrolnoj skupini radi usporedbe. Niti jedan štetni događaj koji se dogodio kirurg nije ocijenio kao „vjerojatno povezan“ s primjenom FLOSEALA.

<b>Štetni događaji zabilježeni kod više od 1% bolesnika u kliničkom ispitivanju FLOSEALA</b>		
<b>Štetan događaj</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrolna skupina (želatinska spužva + trombin)</b>
Anemija	12 (8%)	7 (4%)
Atrijska fibrilacija	10 (6%)	8 (5%)
Infekcija	10 (6%)	11 (7%)
Hemoragija	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonija	6 (4%)	2 (1%)
Infekcija mokraćnog sustava	6 (4%)	3 (2%)
Osip	5 (3%)	3 (2%)
Edem	5 (3%)	1 (<1%)
Hipotenzija	4 (3%)	2 (1%)
Poremećaj disanja	4 (3%)	3 (2%)
Zbunjenost	4 (3%)	0 (0%)
Durotomija	4 (3%)	4 (3%)
Ventrikularna fibrilacija	4 (3%)	3 (2%)
Aritmija	4 (3%)	0 (0%)
Zatajenje desne strane srca	3 (2%)	2 (1%)
Arterijska tromboza	3 (2%)	8 (5%)
Vrućica	3 (2%)	2 (1%)
Atelektaza	3 (2%)	1 (<1%)
Pleuralni izljev	3 (2%)	5 (3%)
<i>Brojevi se odnose na broj bolesnika u svakoj skupini kod kojih se dogodio jedan ili više štetnih događaja definiranih izmijenjenim fiziološkim sustavom COSTART, 5. izdanje. Na svakoj razini sažimanja (štetnog događaja) bolesnici se broje samo jedanput.</i>		

Ostali štetni događaji zabilježeni kod manje od 1% bolesnika iz kliničkog ispitivanja primjene FLOSEALA bili su infarkt miokarda, celulitis, pneumotoraks, bol, cerebrovaskularni incident, halucinacija, parestezija, bradikardija, apsces, proljev, zadržavanje mokraće, dehiscencija, kožni ulkus, reakcija na transfuziju, dispneja, srčani zastoj, edem pluća, bol u leđima, ventrikularna tahikardija, neuropatija, akutno zatajenje bubrega, nekroza tubula bubrega, gastritis, mučnina, mučnina s povraćanjem, kožni osip, hiperglikemija i ulkus na peti.

Sljedeće štetne događaje, ocijenjene kao „blage“, kirurg je ocijenio kao „možda povezane“ s primjenom FLOSEALA: anemija (2 bolesnika, 1%), blago postoperativno krvarenje (1 bolesnik, <1%) i lokalna upala (1 bolesnik, <1%). Niti jedan drugi štetni događaj kirurg nije ocijenio kao povezan s primjenom FLOSEALA.



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 129 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Alergijske reakcije mogu se pojaviti kod osoba osjetljivih na goveđe materijale. Sljedeće zdravstvene pritužbe, bez obzira smatraju li se povezanim s primjenom FLOSEALA ili ne, zabilježene su s „vrlo rijetkom“ učestalošću (manje od 0,01% prodanih pakiranja):

- Alergijska reakcija
- Postoperativno krvarenje
- Nedovoljna učinkovitost
- Embolija
- Kompresija živaca
- Stvaranje adhezija
- Poremećaj disanja
- Hidrocefalija
- Žutica
- Smrt
- Upala
- Infekcija
- Pneumoperitoneum

#### Upute za uporabu

Trombin se mora dodati u želatinsku matricu prije korištenja.

#### 1. Pripremanje FLOSEALA

Pregledajte je li sadržaj pakiranja FLOSEALA čitav. Ne koristite ako su pakiranje ili bočica oštećeni ili otvoreni.

#### 2. Otvaranje pakiranja

Otvorite pakiranje s ampulom i stavite ampulu u sterilno područje.

Otvorite vanjsku vrećicu s komponentom trombina i stavite unutarnje pakiranje u sterilno područje. Predmeti u tom pakiranju koristit će se za rekonstituiranje trombina prije miješanja sa želatinskom matricom. Kada ga stavite u sterilno područje, unutarnje pakiranje možete otvoriti kada želite.

Otvorite vanjsku vrećicu s komponentom želatinske matrice i stavite unutarnje pakiranje u sterilno područje. Kada ga stavite u sterilno područje, unutarnje pakiranje možete otvoriti kada želite.

#### 3. Pripremanje otopine trombina

Kao prvo, uklonite Tyvekov poklopac s pakiranja prilagodnika bočice. Skinite plastični čep s ampule natrijeva klorida. Držeći pakiranje prilagodnika bočice, pričvrstite napunjenu ampulu natrijeva klorida na blokadni priključak prilagodnika bočice i uklonite je s preostalog pakiranja.

Skinite plastični čep s bočice trombina. Držeći prilagodnik bočice, probušite gumen čep na bočici s trombinom. Prebacite cijeli sadržaj ampule s natrijevim kloridom u bočicu s trombinom. Nježno protresite bočicu s trombinom s prilagodnikom i pričvršćenom ampulom dok se trombin potpuno ne otopi. Otopina trombina mora se upotrijebiti odmah nakon rekonstituiranja. No otopina se može pohraniti na temperaturi od 2 do 25 °C u bočici najviše četiri sata.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 130 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### 4. Miješanje otopine trombina u želatinskoj matrici

Konfiguracija 5 ml: Uklonite ampulu, pričvrstite praznu štrcaljku od 5 ml sa ženskim blokadnim priključkom na prilagodnik bočice i povucite otopinu trombina iz bočice do navedene oznake (4 ml). Propisno zbrinite u otpad praznu bočicu s trombinom i prilagodnikom za bočice.

Konfiguracija 10 ml: Uklonite ampulu, pričvrstite blokadni priključak na praznu štrcaljku od 10 ml. Pričvrstite praznu štrcaljku od 10 ml s blokadnim priključkom na prilagodnik bočice i povucite otopinu trombina iz bočice do navedene oznake (8 ml). Propisno zbrinite u otpad praznu bočicu s trombinom i prilagodnikom za bočice.

Sljedeće je primjenjivo na konfiguracije s 5 ml i 10 ml.

Oprezno skinite blokadni čep sa štrcaljke želatinske matrice kako se ne bi prolije granule želatinske matrice. Spojite tu štrcaljku na štrcaljku s otopinom trombina.

Pritisnite potisnik štrcaljke s otopinom trombina kako bi otopina brzo ušla u štrcaljku sa želatinskom matricom. To predstavlja „jedan prolaz“. Možda će biti potrebno nekoliko prolaza za hidriranje svih granula želatinske matrice. Ne primjenjujte preveliku silu za guranje suhih granula kroz ženski priključak tijekom prvih nekoliko prolaza jer bi se mogla začepiti.

Prenesite mješavinu želatinske matrice i otopine trombina između štrcaljki u 10 prolaza.

Uvjerite se da štrcaljka s natpisom FLOSEAL sadrži FLOSEAL matricu.

Prema želji spojite aplikatorski vrh na štrcaljku s FLOSEALOM. Prilagodljivi vrh prepoznaje se po tamnoplavom lueru.

FLOSEAL se također može istisnuti izravno iz štrcaljke.

Ako je odabran prilagodljivi vrh, pričvrstite vrh na FLOSEAL štrcaljku i vrh oblikujte prema potrebi za pristup kirurškom mjestu.

Prema potrebi isperite prilagodljivi vrh istom količinom fiziološke otopine radi uklanjanja ostataka FLOSEAL matrice koji se mogu nalaziti u vrhu.

Tvrta Baxter ne može kontrolirati raznolikost, tolerancije, mehaničku čvrstoću ili promjene u proizvodima (primjerice aplikatorskim vrhovima) drugih proizvođača. Zbog toga tvrtka Baxter ne može jamčiti da će proizvodi drugih proizvođača djelovati zadovoljavajuće kada se koriste s FLOSEALOM.

FLOSEAL se može koristiti najviše osam (8) sati nakon miješanja s otopinom trombina.

Nakon pripreme proizvoda pričekajte oko 30 sekundi prije apliciranja kako bi se postigla optimalna konzistentnost i učinkovitost.

Na početku se može istisnuti mala količina prozirne tekućine iz štrcaljke s FLOSEALOM.

Nakon korištenja propisno zbrinite u otpad medicinski proizvod FLOSEAL s pričvršćenim vrhom.

#### 5. Stavljanje/apliciranje FLOSEALA

Ne injicirajte FLOSEAL u krvne žile. Pogledajte dijelove o kontraindikacijama, upozorenjima, mjerama opreza i štetnim događajima u ovim uputama za uporabu.

Najbolji se rezultati postižu kada je FLOSEAL potpuno u doticaju s aktivno krvarećom površinom tkiva.

#### 6. Tehnika apliciranja

Identificirajte izvor krvarenja na površini tkiva. To je određeno mjesto za apliciranje FLOSEALA.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 131 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Rukom približite spužvu od gaze namočenu u sterilnu (nehepariniziranu) fiziološku otopinu na površinu krvarenja i aplikatorskim vrhom (ili vrhom štrcaljke) istisnite FLOSEAL između spužve i površine krvarenja. Spužva od gaze zadržat će FLOSEAL na površini krvarenja u slučaju aktivnog krvarenja. Aplicirajte dovoljno FLOSEALA kako bi se stvorio „brežuljak“ materijala na izvoru krvarenja. FLOSEAL se može primijeniti odmah na vlažnu gazu ili sterilnu vatu (cottonoid) koja se tada primjenjuje za nanošenje i postavljanje materijala na izvor krvarenja.

Za oštećenja tkiva („busene“ odnosno „kratere“), počnite aplicirati FLOSEAL na najdubljem mjestu lezije i nastavite aplicirati materijal dok se štrcaljka (ili aplikatorski vrh, ako se upotrebljava) izvlači iz lezije. Takvo „povratno punjenje“ osigurat će da FLOSEAL dođe u dodir s cijelom površinom krvarenja na mjestu oštećenja tkiva.

Postavite spužvu od gaze kako bi FLOSEAL prionuo na površinu krvarenja i prilagodio se leziji.

Nakon otprilike dvije minute podignite spužvu od gaze i pregledajte mjesto rane. Ako se krvarenje zaustavilo, višak FLOSEALA (koji se nije upotrijebio u hemostatskom ugrušku) uvijek je potrebno ukloniti nježnim ispiranjem i usisavanjem s mjesta apliciranja.

Kako bi se ugrušak minimalno poremetio, maknite spužve od gaze nakon postignute hemostaze. Ako se spužva od gaze zaljepi za novonastali ugrušak, navlažite spužvu nehepariniziranom fiziološkom otopinom i oprezno je maknite s liječenog mjesta.

U slučajevima ustrajnog krvarenja, indiciranog zasićenjem i krvarenjem kroz granule, uvucite aplikatorski vrh kroz sredinu mase prethodno apliciranog FLOSEALA i istisnite svježi FLOSEAL što je moguće bliže površini tkiva. Nakon ponovnog apliciranja FLOSEALA nastavite prianjanje spužvom od gaze u dodatnom trajanju od najviše dvije minute, a zatim ponovno pregledajte mjesto. Ponovite postupak apliciranja prema potrebi.

Kada se krvarenje zaustavi, višak materijala FLOSEALA koji se nije upotrijebio u hemostatskom ugrušku uvijek je potrebno ukloniti nježnim ispiranjem i usisavanjem s mjesta apliciranja. (Pogledajte dio „Upozorenja“.)

Ne ometajte kompleks ugruška FLOSEALA fizičkim manipuliranjem. FLOSEAL inkorporiran u hemostatski ugrušak mora se ostaviti *in situ*.

### Uvjeti čuvanja

Pakiranje FLOSEALA mora se čuvati na temperaturi od 2 do 25 °C.

**Ne zamrzavati.**

### Objašnjenje simbola



Ne sadrži lateks




Ne upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno



Ne injicirati u krvne žile

Baxter i Floseal su zaštitni znaci tvrtke  
Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare SA**  
8010 Zürich  
Švicarska

Šifra proizvoda: 0734951

Datum rev.: 2016-05-31



0123

## Hemostatická matrica Floseal 5 ml/10 ml

SLO

Pokyny na použitie

### **NEPODÁVAJTE INTRAVASKULÁRNE.**

Hemostatická matrica FLOSEAL („FLOSEAL“) sa nesmie injekčne podávať do krvných ciev.

### **Krátke pokyny:**

1. **Aplikujte FLOSEAL priamo na zdroj krvácania.**
2. **Jemne priložte FLOSEAL na miesto (zdroj krvácania) a ponechajte na mieste počas 2 minút.**
3. **Použite primerané množstvo FLOSEALu na úplné prekrytie porušeného tkaniva.**
4. **Pracujte rýchlo.**
5. **Nadbytočné množstvo FLOSEALu vždy vypláchnite. Vyplachujte len jemne.**

### **Popis prípravku**

Súprava FLOSEAL sa skladá zo želatínovej matrice hovädzieho pôvodu, ľudskej trombínovej zložky, špičiek aplikátora a príslušenstva na miešanie. Príslušenstvo na miešanie sa skladá z injekčnej striekačky, ampulky naplnenej roztokom chloridu sodného a adaptéra injekčnej liekovky na rekonštitúciu bez ihly. Príslušenstvo je určené na uľahčenie rekonštitúcie a vmiešania trombínu do želatínovej matrice. Špičky aplikátora sú určené na uľahčenie aplikácie FLOSEALu na miesto, ktoré má byť ošetrené. (Pre konkrétny obsah súpravy, pozri tabuľku v časti „Spôsob dodania“.)

Želatínová matrica vyrobená spoločnosťou Baxter Healthcare Corporation obsahuje zosieťované želatínové granule a dodáva sa sterilná a nepyrogénna v štandardnej jednorazovej injekčnej striekačke.

Trombín (ľudský) je sterilný, nepyrogénny, lyofilizovaný prášok ošetrený parou a metódou rozpúšťadla-detergent, ktorý sa vyrába zo zmiešanej ľudskej plazmy. Roztok chloridu sodného je sterilný nepyrogénny roztok. Po rekonštitúcii lyofilizovaného trombínu v roztoku chloridu sodného obsahuje výsledný trombínový roztok 500 IU/ml (ľudského) trombínu.

FLOSEAL je kombináciou želatínovej matrice a trombínovej zložky. Trombín sa musí pridať k želatínovej matrici pred použitím. FLOSEAL je biologicky kompatibilný a vstrebateľný za 6 až 8 týždňov v súlade s bežným hojením rán.

### **Spôsob dodania**

FLOSEAL sa dodáva v balení, ako sa uvádza v nasledujúcej tabuľke.

Zložka želatínovej matrice je sterilizovaná žiarením.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 133 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Balenie hemostatickej matrice FLOSEAL		
Želatínová matrica	Trombínová zložka	Ampulka
<b>5 ml balenie</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 5 ml injekčná striekačka so želatínovou matricou</li> <li>• 1 x 5 ml injekčná striekačka na prípravu matrice s integrovaným samičím konektorom typu Luer</li> <li>• 2 x špičky aplikátora</li> <li>• 1 x pružná špička</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x injekčná liekovka s (ľudským) trombínom ošetreným parou a metódou rozpúšťadla/detergent, 2500 IU</li> <li>• 1 x adaptér injekčnej liekovky bez ihly</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x ampulka s 0,9 % chloridom sodným, 5 ml</li> </ul>
<b>10 ml balenie</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x 10 ml injekčná striekačka so želatínovou matricou</li> <li>• 1 x 10 ml injekčná striekačka na prípravu matrice</li> <li>• 1 x konektor typu Luer</li> <li>• 2 x špičky aplikátora</li> <li>• 1 x pružná špička</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x injekčná liekovka s (ľudským) trombínom ošetreným parou a metódou rozpúšťadla/detergent, 5000 IU</li> <li>• 1 x adaptér injekčnej liekovky bez ihly</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 x ampulka s 0,9 % chloridom sodným, 10 ml</li> </ul>

Trombín sa spracováva s použitím aseptickkej techniky. Obsah trombínovej zložky je následne zatavený do dvojitého obalu a ošetrený etylénoxidom, aby boli povrchy externých zložiek vhodné na použitie na sterilnej ploche. Ampulka sa dodáva terminálne sterilizovaná.

#### Indikácie

FLOSEAL je určený na použitie pri chirurgických zákrokoch ako doplnok hemostázy, keď je kontrola krvácania v rozsahu od presakovania až po aktívne krvácanie pomocou podviazania alebo konvenčných postupov neúčinná alebo nepraktická.

#### Kontraindikácie

FLOSEAL nepoužívajte u pacientov so známou alergiou na materiály hovädzieho pôvodu.

#### Varovania

##### **FLOSEAL nepodávajújte injekčne ani nekladajte do krvných ciev.**

Neaplikujte FLOSEAL za neprítomnosti aktívneho toku krvi, napríklad ak je cieva zasvorkovaná alebo premostená. Môže dôjsť k nadmernému intravaskulárnemu zrážaniu a dokonca k smrti.

FLOSEAL nie je určený ako náhrada za primeranú chirurgickú techniku a riadnu aplikáciu ligatúr alebo ďalšie konvenčné postupy pre dosiahnutie hemostázy.

FLOSEAL nie je určený na použitie ako profylaktické hemostatické činidlo na prevenciu pooperačného krvácania.

Nadbytočné množstvo matrice FLOSEAL (materiál nezačlenený do hemostatickej zrazeniny) sa má vždy odstrániť jemným výplachom miesta aplikácie. Primeraný výplach je potrebný, ak sa prípravok používa priamo, okolo alebo v blízkosti otvorov v kosti, oblastí ohraničených kosťou, miechy, mozgu alebo kraniálnych nervov.

Podobne ako pri iných implantačných materiáloch sa FLOSEAL neodporúča používať pri aktívnej infekcii.

FLOSEAL sa musí v kontaminovaných oblastiach tela používať opatrne. Ak sa v mieste aplikácie FLOSEALu objavia znaky infekcie alebo abscesu, môže byť potrebná opakovaná operácia na odstránenie infikovaného materiálu a umožnenie drenáže.

Chirurgovia majú bez ohľadu na typ chirurgického zákroku zväziť maximálny nárast objemu FLOSEALu, ktorý sa pohybuje medzi 10 – 20 %, po aplikácii prípravku k zdroju krvácania a potenciálny vplyv na okolité anatomické oblasti. Maximálny nárast objemu sa dosiahne v priebehu približne 10 minút.

Bezpečnosť a účinnosť FLOSEALu na použitie v očných zákrokoch nebola stanovená.

FLOSEAL sa nemá používať na kontrolu vnútro maternicového krvácania po pôrode alebo menorágie.

Bezpečnosť a účinnosť FLOSEALu u detí a tehotných žien nebola stanovená.

FLOSEAL obsahuje želatínu hovädzieho pôvodu. Riziko spojené s prenosnými spongiformnými encefalopatiami (TSE) bolo minimalizované výrobným procesom s preukázanou inaktivačnou kapacitou TSE v súlade s regulačnými nariadeniami.

FLOSEAL tiež obsahuje trombín získaný z ľudskej plazmy. Keď sú lieky vyrobené z ľudskej krvi a plazmy, dodržiavajú sa určité opatrenia, ktoré bránia prenosu infekcie na pacienta. Tieto opatrenia zahŕňajú starostlivý výber darcov krvi a plazmy, ktorý zabezpečí vylúčenie potenciálnych nositeľov infekcie a testovanie každej darovanej plazmy a vakov s plazmou na príznaky vírusov alebo infekcií. Výrobcovia týchto liekov súčasne prijímajú pri spracovaní krvi a plazmy opatrenia zamerané na inaktiváciu alebo odstránenie vírusov. Napriek týmto opatreniam nie je možné úplne vylúčiť možnosť prenosu infekcie, ak je podávané liečivo pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy. Týka sa to aj akýchkoľvek neznámych alebo nových vírusov alebo iných typov infekcií. Vykonané opatrenia sú účinné pre obalené vírusy, napríklad pre vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy B a C a pre neobalený vírus hepatitídy A a parvovírus B19V.

Zvyšky prípravku FLOSEAL neodstraňujte zo špičiek aplikátora vzduchom.

Špičky aplikátora by sa nemali strihať.

Všetky infekcie, o ktorých si lekár myslí, že mohli byť prenesené týmto výrobkom, sa majú lekárom alebo iným poskytovateľom zdravotnej starostlivosti nahlásiť spoločnosti Baxter Healthcare Corporation. Lekár má riziká a prínosy tohto výrobku prediskutovať s pacientom.

### Upozornenia

Iba na jednorazové použitie. Znovu nesterilizujte.

Podobne ako pri iných hemostatických činidlách môžu okolnosti vedúce k negatívnejmu periférnemu žilovému tlaku (napr. polohovanie pacienta) spôsobiť vtečenie materiálu do vaskulárneho systému, čo môže potenciálne viesť k život ohrozujúcim tromboembolickým udalostiam.

Rovnako ako pri iných hemostatických činidlách nedovoľte, aby prípravok FLOSEAL vnikol do zariadenia cell saver, mimotelových kardiopulmonálnych bypassových obehov alebo autológnych krvných salvage obehov. Preukázalo sa, že fragmenty kolagénových hemostatických činidiel môžu prechádzať cez 40 µm transfúzne filtre systémov čistiacich krv.

Nepoužívajte FLOSEAL na povrchu kostí, kde sa bude požadovať použitie lepidiel, ako napríklad metylmetakrylátu, alebo iných akrylátových lepidiel na upevnenie protetickej pomôcky. Bolo hlásené, že mikrofibrilárny kolagén znižuje silu metylmetakrylátových lepidiel, ktoré sa používajú na upevnenie protetických pomôcok na povrch kostí.

**Document No.: 0734951**  
**Change No.: FT0722238**  
**Page 135 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC

Nepoužívajte FLOSEAL v blízkosti kožných incízií, pretože môže zasahovať do hojenia kožných okrajov z dôvodu mechanickej interpozície želatíny. Bezpečnosť a účinnosť použitia matrice FLOSEAL ako nosiča pre antibiotické roztoky alebo prášky nebola stanovená.

Roztok trombínu možno denaturovať kontaktom s roztokmi obsahujúcimi alkohol, jód alebo ióny ťažkých kovov. Ak sa v blízkosti miesta krvácania použili antiseptiká s obsahom takých látok, matrica FLOSEAL sa nemá aplikovať, kým sa miesto aplikácie neočistí a tieto látky neodstráni.

#### Nežiaduce udalosti

V randomizovanej, prospektívnej, súdežne kontrolovanej klinickej štúdií s použitím zmesi želatínovej matrice s obsahom hovädzieho trombínu, (FLOSEAL), sa FLOSEAL alebo kontrola (želatínová hubka + trombín) použili u 309 pacientov.

Najčastejšie nežiaduce udalosti zaznamenané počas a po aplikácii hemostatického činidla boli anémia, fibrilácia predsiení, infekcia a krvácanie. Nasleduje úplný zoznam nežiaducich udalostí hlásených u viac ako 1 % pacientov, ktoré boli pozorované v hlavnej klinickej štúdií pre skupinu FLOSEAL. Zodpovedajúce nežiaduce udalosti pre kontrolnú skupinu sú uvedené na porovnanie. Žiadna z nežiaducich udalostí, ktoré sa objavili, nebola chirurgom považovaná za „pravdepodobne súvisiacu“ s použitím FLOSEALu.

<b>Nežiaduce udalosti hlásené u viac ako 1 % pacientov v klinickej štúdií s FLOSEALom</b>		
<b>Nežiaduca udalosť</b>	<b>FLOSEAL</b>	<b>Kontrola (želatínová hubka + trombín)</b>
Anémia	12 (8%)	7 (4%)
Fibrilácia predsiení	10 (6%)	8 (5%)
Infekcia	10 (6%)	11 (7%)
Hemorágia	6 (4%)	6 (4%)
Pneumónia	6 (4%)	2 (1%)
Infekcia močových ciest	6 (4%)	3 (2%)
Vyrážka	5 (3%)	3 (2%)
Edém	5 (3%)	1 (<1%)
Hypotenzia	4 (3%)	2 (1%)
Dychová tieseň	4 (3%)	3 (2%)
Zmätenosť	4 (3%)	0 (0%)
Natrhnutie durálneho vaku	4 (3%)	4 (3%)
Komorová fibrilácia	4 (3%)	3 (2%)
Arytmia	4 (3%)	0 (0%)
Pravostranné zlyhanie srdca	3 (2%)	2 (1%)
Arteriálna trombóza	3 (2%)	8 (5%)
Horúčka	3 (2%)	2 (1%)
Atelektáza	3 (2%)	1 (<1%)
Pleurálna efúzia	3 (2%)	5 (3%)
<p><i>Počty zodpovedajú počtu pacientov v liečebnej skupine, ktorá hlásila jednu alebo viac nežiaducich udalostí, ktoré sú zmapované do modifikovaného telesného systému 5. edície COSTART. Na každej súhrnnej úrovni (nežiaduca udalosť) sa pacienti počítajú len raz.</i></p>		

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 136 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Ďalšie nežiaduce udalosti pozorované v klinickej štúdii u 1 % pacientov alebo menej boli infarkt myokardu, celulitída, pneumotorax, bolesť, cievna mozgová príhoda, halucinácie, parestézia, bradykardia, absces, hnačka, zadržiavanie moču, dehiscencia, kožný vred, reakcia na transfúziu, dyspnoe, zástava srdca, pľúcny edém, bolesť chrbta, komorová tachykardia, neuropatia, akútne zlyhanie obličiek, renálna tubulárna nekróza, gastritída, nevoľnosť, nevoľnosť a vracanie, kožná vyrážka, hyperglykémia a vred päty.

Nasledujúce nežiaduce udalosti všetky označené ako „mierne“ boli chirurgom považované za „pravdepodobne súvisiace“ s použitím FLOSEALu: anémia (2 pacienti, 1 %), mierne pooperačné krvácanie (1 pacient, < 1 %) a lokálny zápal (1 pacient, < 1 %). Žiadne ďalšie nežiaduce udalosti neboli chirurgom považované za súvisiace s použitím FLOSEALu.

Alergické reakcie môžu byť zaznamenané u ľudí citlivých na materiály hovädzieho pôvodu. Nasledujúce nežiaduce udalosti, či už spojené s použitím FLOSEALu, alebo nie, boli hlásené s frekvenciou „veľmi zriedkavé“ (menej ako 0,01 % z predaných súprav):

- Alergická reakcia
- Pooperačné krvácanie
- Nedostatočná účinnosť
- Embólia
- Kompresia nervu
- Vznik adhézie
- Dychová tieseň
- Hydrocefália
- Žltáčka
- Smrť
- Zápal
- Infekcia
- Pneumoperitoneum

### Návod na použitie

Trombín sa musí pridať k želatínovej matrici pred použitím.

#### 1. Príprava FLOSEALu

Skontrolujte neporušenosť obsahu súpravy FLOSEAL. Nepoužívajte, ak bolo balenie alebo injekčná liekovka poškodené alebo otvorené.

#### 2. Otvorenie súpravy

Otvorte obal obsahujúci ampulku a položte ampulku na sterilnú plochu.

Otvorte vonkajší obal trombínovej zložky a položte vnútorný obal na sterilnú plochu. Časti tohto balenia budú použité na rekonštitúciu trombínu pred zmiešaním so želatínovou matricou. Po umiestnení na sterilnú plochu možno vnútorný obal kedykoľvek otvoriť.

Otvorte vonkajší obal zložky želatínovej matrice a položte vnútorný obal na sterilnú plochu. Po umiestnení na sterilnú plochu možno vnútorný obal kedykoľvek otvoriť.

#### 3. Príprava roztoku trombínu

Najskôr odstráňte uzáver Tyvek z balenia adaptéra injekčnej liekovky. Odstráňte odkrúvací uzáver z ampulky chloridu sodného. Držte balenie adaptéra injekčnej liekovky a pripojte ampulku naplnenú roztokom chloridu sodného na konektor typu Luer adaptéra injekčnej liekovky a odstráňte ostávajúce balenie.



Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 137 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

Odstráňte plastový odklápací klobúčik z injekčnej liekovky s trombínom. Držte adaptér injekčnej liekovky a prepichnete gumenú zátku injekčnej liekovky s trombínom. Preneste celý obsah ampulky s chloridom sodným do injekčnej liekovky s trombínom. Jemne krúžte injekčnou liekovkou s trombínom, ampulku ponechajte pripojenú k adaptéru injekčnej liekovky, kým sa trombín úplne nerozpustí. Po rekonštitúcii sa má trombínový roztok rýchlo použiť. Roztok sa však môže skladovať v injekčnej liekovke pri teplote 2 – 25 °C po dobu štyroch hodín.

#### 4. Vmiešanie roztoku trombínu do želatínovej matrice

5 ml balenie: Odstráňte ampulku, pripojte prázdnu 5 ml injekčnú striekačku so samičím konektorom typu Luer k adaptéru injekčnej liekovky a natiahnite roztok trombínu z injekčnej liekovky až po značku (4 ml). Vhodným spôsobom zlikvidujte trombínovú injekčnú liekovku a adaptér injekčnej liekovky.

10 ml balenie: Odstráňte ampulku, pripojte konektor typu Luer k prázdnej 10 ml injekčnej striekačke. Pripojte 10 ml injekčnú striekačku s konektorom typu Luer k adaptéru injekčnej liekovky a natiahnite roztok trombínu z injekčnej liekovky až po značku (8 ml). Vhodným spôsobom zlikvidujte trombínovú injekčnú liekovku a adaptér injekčnej liekovky.

##### Nasledujúce informácie platia pre 5 ml aj 10 ml balenia

Opatrne odstráňte kryt Luer z injekčnej striekačky želatínovej matrice, aby nedošlo k rozsypaniu granúl želatínovej matrice. Pripojte túto injekčnú striekačku k striekačke obsahujúcej roztok trombínu.

Stlačte piest injekčnej striekačky s roztokom trombínu, aby sa roztok rýchlo dostal do injekčnej striekačky s obsahom želatínovej matrice. To predstavuje „jeden prechod“. Môže trvať niekoľko prechodov, kým sa všetky granule želatínovej matrice hydratujú. K pretlačeniu suchých granúl cez konektor typu Luer nepoužívajte počas niekoľkých prvých prechodov nadmernú silu, pretože by sa mohol upchať.

Preneste zmes želatínovej matrice s roztokom trombínu tam a späť medzi striekačkami. Celý proces zopakujte 10-krát.

Uistite sa, že injekčná striekačka označená ako FLOSEAL obsahuje matricu FLOSEAL.

Ak je to potrebné, pripojte k injekčnej striekačke FLOSEAL špičku aplikátora. Pružnú špičku možno identifikovať vďaka tmavomodrému konektoru typu Luer.

FLOSEAL možno tiež vytlačiť priamo z injekčnej striekačky.

Ak je vybratá pružná špička, pripojte špičku k injekčnej striekačke FLOSEAL a vytvarujte špičku ako potrebujete, pre prístup k chirurgickému miestu.

Podľa potreby prepláchnite pružnú špičku primeraným množstvom fyziologického roztoku, aby ste vytlačili zostatkový FLOSEAL zo špičky.

Spoločnosť Baxter nekontroluje variabilitu, odchýlky, mechanickú pevnosť ani zmeny výrobkov (napr. špičky aplikátora) od iných výrobcov. Spoločnosť Baxter preto neručí za uspokojivé fungovanie výrobkov od iných výrobcov, ak sa používajú v spojení s prípravkom FLOSEAL.

FLOSEAL možno použiť do ôsmich (8) hodín po zmiešaní s roztokom trombínu.

Po príprave počkajte 30 sekúnd pred aplikáciou výrobku, aby ste zaistili optimálnu konzistenciu výrobku a účinnosť.

Z injekčnej striekačky FLOSEAL môže byť najskôr vytlačené malé množstvo čiréj tekutiny.

Po použití prípravok FLOSEAL s pripojenou špičkou vhodným spôsobom zlikvidujte.

#### 5. Aplikácia FLOSEALu

FLOSEAL nepodávajte injekčne do krvných ciev. Pozrite časti kontraindikácie, varovania, bezpečnostné opatrenia a nežiaduce udalosti obsiahnuté v týchto Pokynoch na použitie.

Document No.: 0734951  
Change No.: FT0722238  
Page 138 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

FLOSEAL je najúčinnjší, ak je v kontakte s celým povrchom aktívne krvácajúceho tkaniva.

### 6. Technika aplikácie

Určte zdroj krvácania na povrchu tkaniva. To je cieľové miesto pre aplikáciu FLOSEALu.

Ručne priložte gázový tampón navlhčený v sterilnom (neheparinizovanom) fyziologickom roztoku ku krvácajúcejmu povrchu a použite špičku aplikátora (alebo špičku injekčnej striekačky) na nanosenie FLOSEALu medzi tampón a krvácajúci povrch. Gázový tampón pridrží FLOSEAL na mieste krvácania za prítomnosti aktívneho krvácania. Aplikujte dostatočné množstvo FLOSEALu, aby sa vytvorila malá „kôpka“ materiálu v mieste zdroja krvácania. FLOSEAL možno aplikovať najskôr na navlhčený gázový tampón alebo bavlnený absorpčný materiál (cottonoid), ktorý sa potom priloží priamo k zdroju krvácania.

Pri porušenom tkanive („divoty“ alebo „krátery“) začnite aplikovať FLOSEAL do najhlbšej časti lézie a pokračujte v aplikácii materiálu pri súčasnom vyťahovaní injekčnej striekačky (alebo špičky aplikátora, ak je použitý) z lézie. Toto „spätne plnenie“ zaisťuje, že sa FLOSEAL dostane do kontaktu s celým krvácajúcim povrchom v porušenom tkanive.

Pomocou gázového tampónu priložte FLOSEAL ku krvácajúcejmu povrchu tak, aby sa prispôsobil lézii.

Približne po dvoch minútach nadvihnite gázový tampón a skontrolujte miesto poranenia. Ak krvácanie ustalo, nadbytočné množstvo FLOSEALu (nezačleneného do hemostatickej zrazeniny) sa má vždy odstrániť jemným výplachom a vysatím miesta aplikácie.

Po dosiahnutí hemostázy odstráňte gázové tampóny čo najšetrnejšie, aby sa minimalizovalo poškodenie zrazeniny. Ak sa gázový tampón prichytil k novo vytvorenej zrazenine, opláchnite tampón neheparinizovaným fyziologickým roztokom a opatrne ho odstráňte z ošetrovaného miesta.

V prípadoch trvalého krvácania prejavujúceho sa nasýtením granúl krvou a pokračujúcim krvácaním, zaveďte špičku aplikátora do stredu už aplikovaného FLOSEALu a pridajte čerstvý FLOSEAL čo najbližšie k povrchu krvácajúceho tkaniva. Po opakovanej aplikácii FLOSEALu znovu priložte gázový tampón na ďalšie dve minúty a potom ošetrované miesto znova skontrolujte. V prípade potreby aplikáciu zopakujte.

Po ustánní krvácania sa má nadbytočné množstvo FLOSEALu nezačleneného do hemostatickej zrazeniny vždy odstrániť jemným výplachom a vysatím miesta aplikácie. (Pozrite časť „Upozornenia“)

Nenarušte komplex FLOSEAL – zrazenina fyzickou manipuláciou. FLOSEAL začlenený do hemostatickej zrazeniny sa má ponechať *in situ*.

Document No.: 0734951

Change No.: FT0722238

Page 139 of 140

P1 28-JUN-2016 JMC

#### Podmienky na uchovávanie

Súprava FLOSEAL sa má uchovávať pri teplote 2 – 25 °C.

**Nezmrazujte.**

#### Definícia symbolov



Bez latexu




Nepoužívajte, ak je obal poškodený



Nepodávajte injekčne do krvných ciev

Baxter a Floseal sú ochranné známky spoločnosti Baxter International Inc.

 **Baxter Healthcare S.A.**  
8010 Zurich  
Švajčiarsko

Kód na štítku: 0734951

Dátum revízie: 2016-05-31



BAXTER CONFIDENTIAL  
INTERNAL USE ONLY

**Document No.: 0734951**

**Change No.: FT0722238**

**Page 140 of 140**

P1 28-JUN-2016 JMC