

Prospecto: información para el usuario

Beriplast P COMBI-SET 0,5 ml, polvos y disolventes para sellador

Combi-Set I: Fibrinógeno humano, Factor XIII (humano) de la coagulación, Aprotinina (bovina)

Combi-Set II: Trombina humana, Cloruro de calcio.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe darlo a otras personas. Puede perjudicarles, aún cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.
- Si nota cualquiera de los efectos adversos graves, o si tiene algún efecto adverso no descrito en este prospecto, por favor notifíquese a su médico.

En este prospecto

1. Qué es Beriplast P Combi-Set 0,5 ml y para qué se utiliza
2. Antes de usar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml
3. Cómo usar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml
6. Información adicional

1. Qué es Beriplast P Combi-Set 0,5 ml y para qué se utiliza

Qué es Beriplast P Combi-Set 0,5 ml?

Beriplast P Combi-Set 0,5 ml se presenta como polvo y disolvente. Las soluciones deben administrarse epilesionalmente.

Beriplast P Combi-Set 0,5 ml contiene fibrinógeno y trombina e inicia la última fase fisiológica de la coagulación sanguínea.

Para qué se utiliza Beriplast P Combi-Set 0,5 ml?

Beriplast P Combi-Set 0,5 ml puede usarse localmente como tratamiento complementario en aquellas situaciones en las que las técnicas quirúrgicas son insuficientes

- Para mejorar la hemostasis (incluyendo tratamiento endoscópico de hemorragias de úlceras gastroduodenales)
- Así como adhesivo tisular para promover la adhesión/sellado o como soporte para suturas.

2. Antes de usar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml

Las siguientes secciones contienen información que su médico deberá tener en cuenta antes de administrarle Beriplast P Combi-Set 0,5 ml.

NO use Beriplast P Combi-Set 0,5 ml:

- Intravascularmente
- En caso de hemorragia arterial y venosa intensa
- En caso de hipersensibilidad conocida a proteínas bovinas u otros componentes del producto.

Tenga especial cuidado con Beriplast P Combi-Set 0,5 ml:

Beriplast P Combi-Set 0,5 ml sólo puede usarse por administración epiesional. Beriplast P Combi-Set 0,5 ml no debe aplicarse intravascularmente!. Pueden presentarse complicaciones tromboembólicas si involuntariamente se administra el preparado por vía intravascular.

Como cualquier producto a base de proteínas, pueden darse reacciones de hipersensibilidad de tipo alérgico. Los signos de reacciones de hipersensibilidad incluyen ronchas, urticaria generalizada, opresión en el pecho, asma, hipotensión, y anafilaxis.

Si se producen reacciones alérgicas, debe interrumpirse inmediatamente la administración de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml e iniciarse un tratamiento adecuado. Las medidas terapéuticas dependen de la naturaleza y gravedad del acontecimiento. En caso de shock, se seguirán las recomendaciones vigentes para el tratamiento del mismo.

Beriplast P Combi-Set 0,5 ml contiene proteína bovina (aprotinina). Incluso en el caso de aplicación local estricta, existe riesgo de reacciones anafilácticas, relacionado con la presencia de aprotinina bovina. El riesgo parece alto en los casos de exposición previa, incluso si ha sido bien tolerada. Por lo tanto debe documentarse en los registros de los pacientes cada vez que se use aprotinina o un producto que contenga aprotinina

Debe tenerse cuidado en proteger (cubrir) adecuadamente las partes del cuerpo fuera del área de aplicación deseada para prevenir la adhesión tisular en lugares no deseados.

Seguridad vírica:

Para prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, se toman algunas medidas. Estas incluyen:

- selección cuidadosa de donantes de plasma y sangre para garantizar la exclusión del riesgo de infecciones, y
- el análisis de cada donación y mezcla de plasma en cuanto a signos de infecciones víricas.

Los fabricantes de estos productos también incluyen etapas en el procesamiento de la sangre o plasma para eliminar/inactivar el virus. A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma a humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciones no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones.

Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como virus de inmunodeficiencia (VIH, el virus del SIDA), virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C (inflamación del hígado).

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos, como el de la hepatitis A (inflamación del hígado) y parvovirus B19.

La infección por parvovirus B19 puede ser grave:

- para una mujer embarazada (infección fetal) y
- para pacientes con inmunodeficiencia o con una producción aumentada de hematíes o ciertos tipos de anemia (por ejemplo anemia de células faciformes o anemia hemolítica).

Se recomienda encarecidamente que cada vez que se administre Beriplast P Combi-Set 0,5 ml a un paciente, se registre el nombre y número de lote del producto a fin de mantener la trazabilidad entre el paciente y el lote del producto.

Uso de otros medicamentos

- No se han realizado estudios de interacción adecuados.
- De la misma manera que otros productos equivalentes o soluciones de trombina, Beriplast P Combi-Set 0,5 ml puede desnaturalizarse tras exposición con soluciones que contienen alcohol, yodo o metales pesados (por ejemplo, soluciones antisépticas). Tales sustancias deberían eliminarse lo máximo posible, antes de aplicar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml.
- Este producto no debe mezclarse con otros medicamentos que no sean disolventes adecuados (ver “Forma farmacéutica y presentación), subtítulo “Presentación”).

Embarazo y lactancia

La seguridad de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml para su uso durante la gestación o la lactancia humanas no se ha establecido en ensayos clínicos controlados. Los estudios experimentales realizados con animales no son suficientes para evaluar la seguridad respecto a la reproducción, el desarrollo del embrión o del feto, el curso de la gestación y el desarrollo peri y postnatal.

Sólo se dispone de experiencia limitada respecto a la aplicación de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml en mujeres embarazadas. Por lo tanto, el producto sólo debe usarse en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, si el producto está claramente indicado.

Conducción y uso de máquinas

No procede (dado que no existe uso sistémico)

3. Cómo usar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml

El uso de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml queda restringido para médicos con experiencia en esta área.

Dosificación

El volumen de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml y la frecuencia de aplicación siempre deben orientarse según las necesidades clínicas subyacentes del paciente.

Sobredosificación

No se han notificado casos de sobredosis

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Beriplast P Combi-Set 0,5 ml puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Los siguientes efectos adversos han sido observados muy raramente (menos de 1 de 10.000 pacientes)

Desórdenes del sistema inmune

En muy raras ocasiones, pueden producirse reacciones alérgicas o hipersensibilidad (por ejemplo, disnea, enrojecimiento/irritación, urticaria, hipotensión y broncoespasmo), llegando a producirse, en casos aislados, un shock anafiláctico. Estas reacciones pueden producirse, principalmente si el preparado se aplica de forma repetida o se administra a pacientes con hipersensibilidad conocida a las proteínas bovinas u otros componentes del producto.

5. Conservación de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml

No utilizar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml después de la fecha de caducidad indicada en el envase y en el estuche.

- Almacenar en refrigerador a 2°C-8°C
- No congelar
- Mantener el producto en su envase original
- La estabilidad físico-química para las soluciones reconstituidas ha sido demostrada para un período de 24 horas a temperatura ambiente (máx. +25°C), si se mantienen en su blister intacto. Si se sacan de su blister, desde un punto de vista microbiológico y dado que Beriplast P Combi-Set 0,5 ml no contiene conservante, el producto debe usarse inmediatamente, si esto no es posible, el almacenamiento a temperatura ambiente no debe sobrepasar las 8 horas.
- Cualquier solución no usada u material residual debe eliminarse de acuerdo a los requerimientos locales
- **Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños!**

6. Información adicional

Qué contiene Beriplast P Combi-Set 0,5 ml

Los principios activos son:

Combi-Set I	0,5 ml
<u>Vial 1 de concentrado de fibrinógeno:</u>	
Polvo liofilizado total	87 mg
Fibrinógeno (fracción de proteínas plasmáticas humanas)	45 mg
Factor XIII de la coagulación (fracción de proteínas plasmáticas humanas)	30 U*
<u>Vial 2 de solución de aprotinina:</u>	
Volumen	
Aprotinina de pulmón bovino	0,5 ml
Equivalente a	500 UIC**
	0,28 UPE***

* 1 unidad (U) corresponde a la actividad del Factor XIII de 1 ml de plasma fresco citratado (mezcla de plasmas de donantes sanos)

** UIC = Unidad de inactivador caliceína

*** UPE = Unidad Ph. Eur. (1 UPE = 1800 UIC)

Combi-Set II	0,5 ml
<u>Vial 3 de trombina:</u>	
Polvo liofilizado total	3,8 mg
Con una fracción de proteínas plasmáticas humanas actividad de <i>trombina</i>	250 UI
<u>Vial 4 de solución de cloruro cálcico:</u>	
Volumen	0,5 ml
Cloruro cálcico dihidrato	2,95 mg

Los otros ingredientes son:

Albúmina humana, clorhidrato de L-arginina, L-isoleucina, cloruro sódico, citrato sódico dihidrato, L-glutamato sódico monohidrato, agua para preparaciones inyectables.

Qué aspecto tiene Beriplast P Combi-Set 0,5 ml y contenido del envase

Beriplast P Combi-Set 0,5 ml se presenta en polvos y soluciones. La solución debe ser clara o ligeramente opalescente. No usar soluciones que sean turbias o que tengan depósitos. Antes de la administración las soluciones reconstituidas deberán ser inspeccionadas visualmente en cuanto a partículas extrañas y decoloración.

Presentaciones

Envase Beriplast P Combi-Set 0,5 ml

Combi-Set I para preparar solución de fibrinógeno, contienen los viales 1 y 2 unidos mediante un dispositivo de transferencia:

- Vial 1 contiene polvo de fibrinógeno y factor XIII de la coagulación
- Vial 2 contiene solución de aprotinina

Combi-Set II para preparar solución de trombina, contiene los viales 3 y 4 unidos mediante un dispositivo de transferencia:

- Vial 3 contiene polvo con trombina
- Vial 4 contiene solución de cloruro cálcico

Equipo de aplicación, consistente en:

- 2 jeringas de tuberculina desechables estériles
- Equipo de aplicación Pantaject
- 2 puntas pulverizadoras desechables estériles
- 4 cánulas desechables estériles

Envase Beriplast P 1 ml

Combi-Set I para preparar solución de fibrinógeno, contienen los viales 1 y 2 unidos mediante un dispositivo de transferencia:

- Vial 1 contiene polvo de fibrinógeno y factor XIII de la coagulación
- Vial 2 contiene solución de aprotinina

Combi-Set II para preparar solución de trombina, contiene los viales 3 y 4 unidos mediante un dispositivo de transferencia:

- Vial 3 contiene polvo con trombina
- Vial 4 contiene solución de cloruro cálcico

Equipo de aplicación, consistente en:

- 2 jeringas de tuberculina desechables estériles
- Equipo de aplicación Pantaject
- 2 puntas pulverizadoras desechables estériles
- 4 cánulas desechables estériles

Envase Beriplast P 3 ml

Combi-Set I para preparar solución de fibrinógeno, contienen los viales 1 y 2 unidos mediante un dispositivo de transferencia:

- Vial 1 contiene polvo de fibrinógeno y factor XIII de la coagulación
- Vial 2 contiene solución de aprotinina

Combi-Set II para preparar solución de trombina, contiene los viales 3 y 4 unidos mediante un dispositivo de transferencia:

- Vial 3 contiene polvo con trombina
- Vial 4 contiene solución de cloruro cálcico

Equipo de aplicación, consistente en:

- 2 jeringas de tuberculina desechables estériles de 3 ml
- Equipo de aplicación Pantaject
- 3 puntas pulverizadoras desechables estériles
- 4 cánulas desechables estériles

Titular de la autorización de comercialización y fabricante

CSL Behring GmbH
Emil von Behring Strasse 76
35041 Marburg
Alemania

Este producto está autorizado en los Estados Miembros de la EEA bajo los siguientes nombres:

Beriplast 0,5 ml/1 ml/ 3 ml
Beriplast P
Beriplast P Combi-Set

Francia
Grecia, Italia, Países Bajos, Polonia
Rumania, Eslovaquia, Eslovenia, España

Beriplast P Combi-Set Fibrinkleber-Set	Austria
Beriplast P Combi-Set 0,5 ml/1 ml/3 ml	Alemania
Beriplast P Combi-Set 1 ml/3 ml fibrin selalant ser	Hungría

Este prospecto ha sido aprobado en:
Julio 2008

La siguiente información es únicamente para médicos o profesionales de la salud

PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO/MANIPULACIÓN

Advertencia especial sobre inyección local:

La administración de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml en el tratamiento endoscópico de hemorragias gastrointestinales puede producir lesiones titulares que pueden ocasionar la formación de hematomas intraparietales. Pueden constituir síntomas de hematoma intraparietal, dolor abdominal, náusea o vómitos al cabo de 1 a 3 días de dicho tratamiento endoscópico. En pacientes con hematoma intraparietal de la pared duodenal, se ha registrado pancreatitis en casos aislados citados en la literatura. Sin embargo, también deben tenerse en cuenta otras causas de la pancreatitis.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología:

La dosis de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml que se debe aplicar se rige por unas variables que incluyen, entre otros, el tipo de intervención quirúrgica, la extensión del área de aplicación, el modo de aplicación y el número de aplicaciones.

La aplicación de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml debe realizarla de forma individualizada el médico encargado del tratamiento. En ensayos clínicos, las dosis individuales de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml son generalmente de 0,5 a 4 ml. En algunos procedimientos (por ejemplo, traumatismos hepáticos, o bien el sellado de grandes superficies quemadas) se pueden requerir dosis más elevadas (10 ml o más). El volumen inicial de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml que se debe aplicar sobre un sitio anatómico determinado o superficie diana debe ser suficiente para cubrir completamente el área de aplicación deseada. Si es necesario, puede repetirse la aplicación.

Método y vía de administración

Para aplicación epilesional

A Preparación y descarte de las soluciones

(véanse las figuras 1 a 4 en la tapa del cartón exterior):

- Llevar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml a temperatura ambiente (no superior a +25°C)
- Extraer el soporte de cartón del estuche exterior (que contiene los Combi-Set I y II) y colocarlo en posición vertical.
- No abrir el envase (blister) estéril y dejar los Combi-Set I y II en el soporte de cartón.
- Reconstituir cada equipo por separado.
- Aplicar presión fuerte sobre la parte superior de los Combi-Set en posición vertical para transferir los disolventes a partir del vial de disolvente (2 y 4, respectivamente) al vial con el polvo (1 y 3, respectivamente).
- El disolvente se aspira por efecto del vacío a través del dispositivo de transferencia (véase la Figura 1).
- Al finalizar dejar reposar a temperatura ambiente. El proceso de reconstitución se completa al cabo de cinco a diez minutos, como máximo. Se obtiene una solución transparente o ligeramente opalescente. Las burbujas de aire pueden hacer que la solución viscosa parezca turbia, pero tal turbidez no interfiere en la eficacia del producto, ni en su proceso de aplicación.
- Anotar la fecha y hora de la reconstitución en el espacio en blanco sobre el soporte de cartón (espacio en el lado derecho).
- Asegurarse de que los Combi-Set I y II se conservan en posición vertical una vez reconstituidos.

- Antes de su utilización, romper el envase (blister) estéril para abrirlo (véase la figura 2) y retirar los Combi-Set I y II bajo condiciones estériles. A continuación, desconectar los viales vacíos (2 y 4, respectivamente) más los dispositivos de transferencia (véase la Figura 3).
- Inclinar el vial 1 (solución de fibrinógeno/referencia azul) y aspirar el contenido con la jeringa de referencia azul. Aspirar completamente el contenido del vial 3 (solución de trombina/referencia roja) con la jeringa de referencia roja (véase la Figura 4).
- Usar las soluciones reconstituidas inmediatamente después de retirar las jeringas

B Aplicación

Las soluciones reconstituidas (de los viales 1 y 3) se deben aplicar de forma local (secuencialmente o en combinación) en la superficie tisular. A diferencia de otros agentes hemostáticos que deben retirarse una vez se ha conseguido la hemostasia, Beriplast P CombiSet 0,5 ml permanece en su lugar tras la aplicación y se degrada mediante un proceso fisiológico normal de lisis de los coágulos.

Antes de aplicar Beriplast P Combi-Set 0,5 ml, la superficie de la herida debe estar lo más seca posible.

Aplicación separada de solución de fibrinógeno y solución de trombina:

- a) Aplicar la solución de fibrinógeno en el lugar tisular que requiera adhesión y cubrir inmediatamente con la solución que contiene trombina.
- b) Los tejidos que requieren adhesión deben fijarse en el lugar durante varios minutos hasta alcanzar una adhesión provisional.

Aplicación conjunta con el equipo de aplicación Pantaject

Para la aplicación conjunta de solución de fibrinógeno y solución de trombina, puede utilizarse el equipo de aplicación.

Manipulación del equipo de aplicación de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml (véase el diagrama del equipo de aplicación):

Retirar las agujas de las jeringas que contienen solución de fibrinógeno (referencia azul) y solución de trombina (referencia roja).

- (A) Insertar la pieza-Y (3) en el hueco cónico del soporte de jeringa (4).
- (B) Conectar firmemente las jeringas llenas de solución de fibrinógeno (1/referencia azul) y solución de trombina (2/referencia roja) a la pieza-Y (3).
- (C) Asegurar las dos jeringas en su soporte (4).
- (D) Conectar la placa de sujeción (5) a los émbolos de la jeringa para prevenir el atasco de los émbolos y garantizar el avance fluido.
- (E) Por último, enroscar firmemente sobre la punta pulverizadora (6) o la cánula de aplicación (7) (ambas equipadas con un conector Luer-Lock).

Para cubrir grandes superficies de herida, el sellador de fibrina puede pulverizarse con las puntas pulverizadoras adjuntas o utilizarse combinado con el adhesivo de colágeno, como por ejemplo ácido poliglicólico o colágeno.

Antes de su utilización en la región de la herida, debe comprobarse que no haya bloqueos en el sistema. No empujar nunca los émbolos de la jeringa ante una resistencia!. Cualquier interrupción en la aplicación, aunque no sea de larga duración, da lugar al bloqueo tanto de la punta pulverizadora como de la cánula de aplicación. En tales ocasiones, la punta pulverizadora o la cánula de aplicación resultan inservibles y deben sustituirse. Para tal finalidad, el envase de Beriplast P Combi-Set 0,5 ml contiene dos puntas pulverizadoras y cuatro cánulas romas de aplicación.

Si se aplica todavía mayor presión en la placa de sujeción – como para una inyección – el sellador de fibrina se pulveriza a partir de la punta pulverizadora en forma de aerosol fino. La mejor

distancia es aproximadamente 10 cm. Sobre el tejido a recubrir se forma una película fina de sellador de fibrina.