CSL Behring

Beriplast® P

selante de fibrina
(fibrinogênio, fator XIII de coagulação, aprotinina, trombina e cloreto de cálcio di-hidratado)

CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.
Pó liofilizado + Solução diluente
1 mL
3 mL

Beriplast® P
selante de fibrina
(fibrinogênio, fator XIII de coagulação, aprotinina, trombina, cloreto de cálcio di-hidratado)

APRESENTAÇÕES

Beriplast® P é constituído por dois conjuntos:

Combi-Set I: um frasco de pó liofilizado contendo fibrinogênio e fator XIII de coagulação; um frasco de solução de aprotinina; um dispositivo de transferência.
Combi-Set II: um frasco de pó liofilizado contendo trombina; um frasco de solução de cloreto de cálcio; um dispositivo de transferência.

VIA TÓPICA
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

BERIPLAST® P contém:		
Combi-Set I para o preparo da solução de fibrinogênio, composto pelos Frascos 1 e 2, misturados através de dispositivo de transferência:		
Combi-Set I	**1 mL**	**3 mL**
Frasco 1: concentrado de fibrinogênio		
substância seca total:	115 - 233 mg	345 - 698 mg
fibrinogênio (fração de proteína de plasma humano):	65 - 115 mg	195 - 345 mg
fator XIII de coagulação (fração de proteína de plasma humano):	40 - 80 UI	120 - 240 UI
Frasco 2: solução de aprotinina		
volume:	1,0 mL	3,0 mL
aprotinina de pulmão bovino:	1000 UIC *	3000 UIC *
correspondente a:	0,56 PEU**	1,67 PEU**
Combi-Set II para o preparo da solução de trombina, composto pelos Frascos 3 e 4, misturados através de dispositivo de transferência:		
Combi-Set II	**1 mL**	**3 mL**
Frasco 3: trombina		
substância seca total:	4,9 - 11,1 mg	14,7 - 33,3 mg
com atividade de trombina (fração de proteína de plasma humano) de:	400 - 600 UI	1200 - 1800 UI
Frasco 4: solução de cloreto de cálcio		
volume:	1,0 mL	3,0 mL
cloreto de cálcio di-hidratado:	5,9 mg	17,7 mg

* UIC = Unidade Inibidora de Calicreína
** PEU = Ph. Eur. Units (1 PEU = aprox. 1800 UIC)

Excipientes:
Frasco 1: albumina humana, cloridrato de arginina, isoleucina, cloreto de sódio, citrato de sódio di-hidratado, levoglutamato de sódio monoidratado.
Frasco 2: cloreto de sódio, água para injetáveis.
Frasco 3: cloreto de sódio, citrato de sódio di-hidratado.
Frasco 4: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Beriplast® P pode ser usado localmente como tratamento de suporte e em todas as áreas cirúrgicas, incluindo especialidade endoscópica, para execução de:
- Adesão de tecido;
- Suporte para sutura;
- Hemostasia;
- Cuidado da ferida cirúrgica;
- Selagem de cavidades corporais e espaços subaracnoides.

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A literatura clínica mostra que **Beriplast® P** acelera a recuperação do paciente:
-Proporciona a revascularização mais rápida, diminui a formação de seromas (exsudatos), minimizando a inflamação. [1,2,3]
-Facilita a cicatrização do tecido, com melhor integridade da ferida operatória. [2,4]
-Melhora da sobrevida, redução da permanência no hospital, menor frequência da transfusão de sangue. [4]
-O produto é biocompatível e biodegradável, sendo completamente absorvido pelo organismo. [4]

Referências:
(1) SPOTNITZ W D. Commercial fibrin sealants in surgical care. Am J Surg (2001), 182: 8S14S.
(2) PURSIFULL N F; MOREY A F. Tissue glues and non-suturing techniques. Curr Opin Urol. (2007), 17: 396-401.
(3) BUTLER C E. Treatment of refractory donor-site seromas with percutaneous instillation of fibrin sealant. Plast Reconstr Surg. Mar (2006); 117 (3): 976-985.
(4) JACKSON M R. Fibrin sealants in surgical practice: An overview. Am J Surg (2001), 182: 1S-7S.
(5) MOURITZEN, C. et al. The effects of fibrin gluing to seal bronchial and alveolar leakages after pulmonary resections and decortications. Eur. J. Cardio-thorac Surg. (1993) 7: 75-80
(6) RUTGEERTS, P. et al. Randomized trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polidocanol in treatment of bleeding peptic ulcer. The Lancet (1997) 350: 692-696.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:
O selante de fibrina reproduz a última fase da coagulação fisiológica do sangue. O fibrinogênio é convertido em fibrina pela ação da trombina. A fibrina assim formada é ligada, então, de forma cruzada pelo fator XIII, criando uma rede firme e mecanicamente estável, com boas propriedades

adesivas. A aprotinina é adicionada ao selante de fibrina, para evitar uma fibrinólise excessivamente rápida. **Beriplast® P** não contém conservantes.

Propriedades farmacocinéticas e toxicológicas:
Beriplast® P é metabolizado da mesma maneira que a fibrina endógena, por fibrinólise e fagocitose.
Beriplast® P é usado apenas para aplicação local e, portanto, está imediatamente disponível.
Os estudos realizados em animais demonstram que **Beriplast® P** não tem efeitos tóxicos agudos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Beriplast® P não deve ser aplicado intravascularmente.
Beriplast® P é contraindicado para sangramento arterial e venoso abundantes.
Beriplast® P é contraindicado para hipersensibilidade conhecida a proteínas de origem bovina ou a qualquer outro componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Beriplast® P é para uso local apenas (sobre a lesão). Não aplicar por via intravascular, pois podem ocorrer complicações tromboembólicas com risco de vida se o produto for aplicado acidentalmente por via intravascular.
Como para qualquer produto protéico, é possível a ocorrência de reações de hipersensibilidade do tipo alérgica. Os sinais de reação de hipersensibilidade incluem erupções da pele, urticária generalizada, sensação de pressão no tórax, sibilo, hipotensão e anafilaxia. Se ocorrerem reações alérgicas ou anafiláticas, a administração deve ser descontinuada imediatamente e o tratamento específico deve ser iniciado. As medidas terapêuticas dependem da natureza e gravidade dos efeitos colaterais. Na presença de choque, o tratamento padrão deve ser adotado.
Beriplast® P contém aprotinina, uma proteína bovina. Deste modo, mesmo nos casos em que o produto é estritamente aplicado localmente, há o risco de reação anafilática. O risco parece maior em casos de exposição prévia, mesmo que esta tenha sido bem tolerada. Deste modo, qualquer exposição à aprotinina ou produtos contendo esta proteína deve ser anotada nos registros do paciente.
Recomenda-se manter as partes do corpo, onde não há pretensão de aplicar o produto, suficientemente protegidas (cobertas), para prevenir adesão do tecido nos locais indesejados.

Nota especial sobre o local de aplicação:
A administração de **Beriplast® P** no tratamento endoscópico de hemorragia gastrointestinal pode causar alguns danos teciduais, os quais podem levar à formação de hematoma intramural. Dor abdominal, náusea ou vômito dentro de 1 a 3 dias após algum tratamento endoscópico podem constituir sintomas de hematoma intramural. Foi relatada pancreatite em pacientes com hematoma intramural da parede duodenal. Portanto, o diagnóstico diferencial para pancreatite deve ser avaliado cuidadosamente.

Segurança viral
Algumas medidas padrão tomadas para prevenir infecções resultantes do uso de medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano incluem a seleção de doadores, triagem das doações quanto a marcadores específicos de infecção; e inclusão de etapas de fabricação específicas para inativar e remover os vírus. Apesar disso, quando medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente excluída. Isso se aplica também a vírus desconhecidos ou emergentes e outros patógenos.
As medidas tomadas são consideradas eficazes para os vírus envelopados, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), da hepatite B (HBV) e da hepatite C (HCV), e para o vírus da

hepatite A não-envelopado (HAV). Essas medidas podem ter valor limitado contra os vírus não-envelopados do parvovírus B19. A infecção pelo parvovírus B19 pode ser grave para gestantes (podendo causar infecção do feto) e para indivíduos com imunodeficiência ou com eritropoiese aumentada, como por exemplo, anemia hemolítica.
Recomenda-se que o nome do paciente e o nº do lote de **Beriplast® P** sejam registrados toda vez que o medicamento for administrado, a fim de manter uma ligação entre o paciente e o lote do medicamento.

Fertilidade, gravidez e lactação

Gravidez e Amamentação
A segurança do uso de **Beriplast® P** em mulheres grávidas ou em fase de amamentação não foi estabelecida em estudos controlados. Estudos experimentais em animais são insuficientes para avaliar a segurança com relação à reprodução, desenvolvimento do embrião ou feto, curso da gestação e desenvolvimento peri e pós-natal. Apenas experiência limitada em relação à administração de **Beriplast® P** em mulheres grávidas está disponível. Deste modo, o produto deve ser administrado a mulheres grávidas e lactantes apenas se claramente indicado.
Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre fertilidade.

Uso em idosos e crianças
A segurança e eficácia em idosos e crianças ainda não foi estabelecida. Não existem dados disponíveis.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Não aplicável, uma vez que não há uso sistêmico.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Beriplast® P não deve ser misturado com outros produtos a não ser com seus solventes apropriados. Nenhum estudo de interação foi realizado. Igualmente com produtos similares ou soluções de trombina, **Beriplast® P** pode ser desnaturado após contato com soluções contendo álcool, iodo ou metais pesados (ex.: solução antisséptica) que devem ser removidas o máximo possível antes da aplicação de **Beriplast® P**.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Beriplast® P deve ser armazenado emtemperatura entre 2°C e 8°C. Manter os frascos na embalagem original para proteger da luz. Não congelar.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação, quando armazenado conforme recomendado. Nenhum medicamento deve ser utilizado após o término do seu prazo de validade, pois pode ser ineficaz e prejudicial para a saúde.
Após a abertura dos frascos, use o conteúdo imediatamente.

Após a reconstituição, as soluções de trombina e fibrinogênio permanecem estáveis por 24 horas em temperatura entre 15 °C e 25 °C, quando estocadas na embalagem externa estéril, e por 8 horas entre 15 °C e 25 °C, quando estocadas fora da embalagem estéril.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A solução reconstituída é límpida e incolor. Bolhas de ar podem fazer com que a solução viscosa pareça turva, mas esse tipo de turbidez não representa interferência.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

POSOLOGIA

O volume de **Beriplast® P** e a frequência de aplicação devem sempre ser orientados para as necessidades clínicas implícitas do paciente.
A dose depende da extensão da superfície a ser coberta, das dimensões da lesão a ser tratada
A aplicação de **Beriplast® P** deve ser individualizada pelo médico responsável. Nos ensaios clínicos, a dosagem individual de **Beriplast® P** tem uma típica extensão de 0,5 a 4 mL. Para alguns procedimentos (exemplo: trauma no fígado ou selagem em grandes queimaduras) podem ser exigidos volumes maiores (10 mL ou mais).
O volume inicial de **Beriplast® P** a ser aplicado na parte anatômica escolhida ou no alvo da área de superfície, deve ser suficiente para cobrir inteiramente a área pretendida de aplicação e este pode ser repetido, se necessário.

MODO DE USAR

Para uso sobre a lesão.
A solução reconstituída (do frasco 1 e 3) deve ser administrada localmente no tecido (sequencialmente ou em combinação). Diferentemente de outros agentes hemostáticos, os quais devem ser removidos após a hemostasia ser atingida, **Beriplast® P** permanece no local após a aplicação e é degradado pelo processo fisiológico de lise do coágulo.

Cuidados na Preparação:
- Deixe o produto atingir a temperatura ambiente (não exceder 25°C).
- Retire o suporte de papelão do cartucho (contendo os conjuntos Combi-Set I e Combi-Set II) e coloque na posição vertical.

Preparo das Soluções:
(Veja Figuras 1 a 4 na parte interna do cartucho)
- Não abra a embalagem estéril e deixe os conjuntos Combi-Set I e II no suporte de papelão.
- Reconstitua cada conjunto separadamente.

- Aplique pressão forte na parte superior dos conjuntos (Combi-Set I e II) a fim de transferir os solventes (frascos 2 e 4) para os frascos contendo o liofilizado (frascos 1 e 3).
- O solvente é puxado pelo vácuo através do dispositivo de transferência (Figura 1).
- Deixe descansar em temperatura ambiente. O processo de reconstituição estará completo em no máximo 5 a 10 minutos. Não agite. Uma solução clara e levemente opalescente é obtida. Bolhas de ar podem fazer com que a solução viscosa pareça turva, mas esse tipo de turbidez não interfere com a eficácia e utilização do produto.
- Anote a data e o horário da reconstituição no espaço reservado no lado direito do suporte de papelão.
- Certifique-se que os conjuntos (Combi-Set I e II) sejam estocados na posição vertical depois de reconstituídos.
- Antes do uso, abra a embalagem estéril (Figura 2) e remova o Combi-Set I e II sob condições estéreis. Desconecte os frascos vazios (2 e 4) juntamente com o dispositivo de transferência (Figura 3). Coloque as agulhas nas seringas.
- Incline o Frasco 1 (solução de fibrinogênio/frasco com marca azul) e aspire seu conteúdo com a seringa com marca azul. Aspire o conteúdo do Frasco 3 (solução de trombina/frasco com marca rosa) com a outra seringa (Figura 4).

Utilize as soluções reconstituídas imediatamente após a retirada das seringas.

Aplicação:

Deve-se secar a ferida cirúrgica antes da aplicação de **Beriplast® P.**

*Aplicação separada da solução de fibrinogênio e solução de trombina

- Retirar as agulhas das seringas preenchidas e atarraxar firmemente a ponta de pulverização (6) ou a cânula de aplicação (7) nas seringas
- Aplicar a solução de fibrinogênio no tecido que necessita de adesão e cubra imediatamente com a solução contendo trombina.
- Devem-se manter os tecidos que necessitam de adesão fixos por vários minutos até que se obtenha adesão provisória.

*Aplicação conjunta da solução de fibrinogênio e solução de trombina utilizando-se o kit de aplicação Pantaject® (veja desenho no kit de aplicação)

Remover as agulhas das seringas com a solução de fibrinogênio (azul) e solução de trombina (rosa).

(A) Inserir a peça em Y (3) no recesso cônico do suporte de seringa (4).

(B) Conectar firmemente as seringas com a solução de fibrinogênio (1/ azul) e solução de trombina (2/ rosa) à peça em Y (3).

(C) Encaixar ambas as seringas no suporte de seringa (4).

(D) Ligar a placa (5) aos êmbolos das seringas para evitar interferência destes e assegurar um movimento suave para frente.

(E) Finalmente atarraxar firmemente a ponta de pulverização (6) ou a cânula de aplicação (7) (ambos equipados com um conector Luer-Lock).

Para cobrir feridas cirúrgicas extensas, pode-se pulverizar o selante de fibrina usando pontas de aerossol ou usar em combinação com rede de colágeno ou de ácido poliglicólico.

Qualquer solução não utilizada deve ser descartada apropriadamente.

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, somente com os solventes apropriados, descritos nessa sessão.

Antes do uso na região da ferida, deve ser verificado se o sistema não apresenta bloqueios. Nunca empurre os êmbolos das seringas contra uma resistência. Qualquer interrupção na aplicação, mesmo de curta duração, resulta no bloqueio da ponta de pulverização ou cânula de aplicação. Nesses casos, elas ficam impróprias para a utilização e devem ser substituídas. Para isso, a apresentação de 1 mL de

Beriplast® P contém duas pontas de pulverização, e a apresentação de 3 mL contém três pontas de pulverização; todas as apresentações contêm quatro cânulas de aplicação.
Através da aplicação de uma pressão homogênea à placa de apoio - como em uma injeção - o selante de fibrina é pulverizado a partir da ponta de pulverização como um aerossol fino, homogêneo. A melhor distância é de cerca de 10 cm. Um filme fino de selante de fibrina é formado sobre o tecido a ser revestido.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em casos muito raros (< 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento), hipersensibilidade ou reação alérgica como, por exemplo, dispneia, rubor facial/erupção cutânea, urticária, hipotensão, broncoespasmo) podem ocorrer, estendendo-se, em casos isolados, a choque anafilático. Essas reações podem ser observadas especialmente se a preparação for aplicada repetidamente ou administrada em pacientes sabidamente hipersensíveis à proteína bovina, ou a outros constituintes do produto.
Se ocorrerem reações alérgicas ou anafiláticas, a aplicação deve ser descontinuada imediatamente e um tratamento adequado deve ser iniciado. O procedimento médico padrão para o tratamento de choque deve ser observado.
Se necessário, deve ser aplicado tratamento adicional como segue:

Reações leves: administração de anti-histamínicos e corticosteroides.

Reações graves ou com risco de vida (ex.: choque anafilático): dependendo da gravidade da reação, administrar adrenalina imediatamente (injeção intravenosa lenta) e doses altas de corticosteroides (injeção intravenosa lenta), restaurar o volume sanguíneo, fornecer oxigênio (veja Advertências e Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não há relatos de superdosagem até a presente data.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0151.0113

Produzido por:
CSL Behring GmbH
Marburg – Alemanha

Importado e Registrado por:
CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda.
Rua Fidêncio Ramos, nº 302, Ed. Vila Olimpia Corporate, Bloco 02, Andar 7, conjuntos 73 e 74
Vila Olímpia - São Paulo - SP – Brasil
CEP 04551-010
CNPJ 62.969.589/0001-98



USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO

CCDS_v12.0_V4



CSL Behring

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de Bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
08/05/2014	0354873/14-2	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão inicial de texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2013	0459760/13-5	7164 MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA - RESPONSÁVEL TÉCNICO	10/04/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL
20/08/2014	0688308/14-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/06/2013	0462042/13-9	7162 – MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS – (Alteração de AFE) de IMPORTADORA do produto – ENDEREÇO DA SEDE	21/07/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL
16/10/2014	0933752/14-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/09/2014	0798687/14-4	7115 - Alteração na AFE/AE – Responsável Técnico (automático)	25/09/2014	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL

28/10/2016	2434395/16-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Composição/ Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL
05/07/2018	0536523/18-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	06/02/2018	0101160/18-0	7162 -MEDICAMENTOS E INSUMOS FARMACÊUTICOS - (Alteração na AFE) de IMPORTADORA do produto - ENDEREÇO DA SEDE	16/04/2018	Dizeres Legais	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL
25/04/2019	0375650/19-5	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	22/12/2017	2317263/17-1	10386 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração moderada do processo de produção do(s) princípio(s) ativo(s)	25/03/2019	4. O Que Devo Saber Antes De Usar Este Medicamento 5.Advertências E Precauções	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL
			04/09/2018	0870109/18-1	10408 - PRODUTO BIOLÓGICO - Ampliação do prazo de validade do produto terminado	08/04/2019	5. Onde, Como E Por Quanto Tempo Posso Guardar Este Medicamento? 7. Cuidados De	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL

							Armazenamento Do Medicamento Dizeres legais		
26/11/2020	4173803/20-9	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9. Reações Adversas	VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL
19/12/2025	1628585/25-1	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Identificação da bula Composição 3. Quando não devo usar este medicamento? / Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? / Advertências e Precauções 5. Onde, como e por quanto	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL

CSL Behring

							tempo posso guardar este medicamento? Cuidados de Armazenamento do Medicamento Dizeres legais		
23/10/2026	Não disponível	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	18/09/2026	0973976/26-8	70798 - AFE - ALTERAÇÃO - MEDICAMENTOS E/OU INSUMOSFARMACÊUTICOS - ENDEREÇO MATRIZ	25/09/2026	Dizeres legais	VP/VPS	Pó liofilizado + solução diluente 1 mL; 3 mL