

FLOSEAL

(gelatina e trombina)

Baxter Hospitalar Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Floseal

Gelatina 0,8 g e trombina 500 UI/mL

DESCRIÇÃO

Kit de Floseal– gelatina e trombina consiste em um pó estéril (gelatina), um pó liofilizado estéril (trombina) e uma solução estéril (cloreto de cálcio). Após a reconstituição apresenta-se na forma de gel.

A matriz de gelatina consiste de grânulos reticulados e é fornecida estéril e não pirogênica em uma seringa descartável padrão. A trombina (humana) é estéril, não pirogênica, liofilizada, preparação de pó tratado por vapor e por solvente/detergente obtido a partir do plasma humano. A solução de cloreto de cálcio é uma solução estéril e não pirogênica. Após a reconstituição da trombina liofilizada em solução de cloreto de cálcio, a solução resultante contém 500 UI*/mL de trombina (humana).

*A potência expressa em unidades é determinada usando um ensaio de coagulação comparado a um padrão de referência interno para potência calibrada conforme o Segundo Padrão Internacional para Trombina 01/580 da Organização Mundial de Saúde. Portanto, uma unidade utilizada é equivalente a uma unidade internacional.

A fonte de plasma, obtida a partir de centros de coleta de plasma licenciados nos EUA, é utilizado para produzir FEIBA pó a granel, o material de partida da trombina. (produto final, complexo coagulante anti-inibidor de FEIBA VH, que é fabricado pela Baxter Health Corporation a partir do mesmo produto a granel, é licenciado e distribuído nos EUA e no Canadá para o controle de episódios de sangramento espontâneo ou para cobrir intervenções cirúrgicas em pacientes com hemofilia A e B com inibidores). A trombina é preparada através da dissolução do pó a granel de FEIBA e incubando a solução com cloreto de cálcio, a fim de ativar a protrombina em trombina. Após várias etapas de filtração, a solução a granel final é liofilizada. A solução de cloreto de cálcio é preparada a partir de cloreto de cálcio de acordo com as especificações da Farmacopéia Americana.

Trombina é produzida a partir do plasma humano. As duas etapas de tratamento a vapor e solvente/detergente utilizados na fabricação demonstraram capacidade de redução viral significativa. No entanto, nenhum procedimento demonstrou ser completamente eficaz na eliminação da infectividade viral a partir de derivados de plasma humano (vide Advertências). O processo de fabricação do produto inclui etapas de processamento destinadas a reduzir o risco de transmissão viral. Várias etapas incluídas na fabricação do componente gelatina reduzem o risco de transmissão viral. Os fatores de redução do vírus (expresso em \log_{10}) para o componente gelatina estão descritos na tabela abaixo:

Fatores de redução para remoção viral e/ou inativação durante a fabricação da gelatina		
Etapas de fabricação	Fatores de redução de vírus dos vírus testados	
	BVDV	PPV
Tratamento base (NaOH)	> 5.4	4.0
Ligação cruzada química	>5.0	1.1
Tratamento a vapor	>6.5	1.9

As duas etapas de inativação viral por tratamento a vapor e solvente/detergente estão presentes na fabricação da trombina. Os fatores de redução do vírus (expressos em \log_{10}) para trombina estão descritas na tabela abaixo:

Fatores de redução para remoção viral e/ou inativação do componente trombina						
Etapas de fabricação	Valor médio dos fatores de redução (\log_{10}) dos vírus testados					
	HIV-1	HAV	BVDV	PRV	MMV	B19V
Captura de massa do precursor de trombina	3.2	1.5	1.8	2.5	1.2	1.7
Tratamento a vapor	>5.5	>4.9	>5.3	>6.7	1.0	>4
Tratamento solvente/detergente	>5.3	Nd	>5.5	>6.4	Nd	Nd
Cromatografia de troca iônica	Nd	Nd	Nd	Nd	3.6	Nd
Fator de redução geral	>14.0	>6.4	>12.6	>15.6	5.8	>5.7

Nd = Não determinado

HIV-1: vírus da imunodeficiência humana 1; **HAV:** vírus da hepatite A; **BVDV:** vírus da diarreia viral bovina, um modelo para vírus da hepatite C; **PRV:** vírus pseudorabies, um modelo para vírus de DNA envelopado (entre estes, o vírus da hepatite B); **MMV:** vírus diminuto do camundongo, um modelo para parvovírus humano B19; **B19V:** parvovírus humano B19.

APRESENTAÇÕES

- Cada Kit de 5 mL de Floseal- gelatina e trombina contém:
 - uma embalagem dupla estéril com uma seringa pré-enchida de 5 mL com pó de gelatina, uma seringa de 5 mL com conector Luer, um pequeno recipiente plástico e duas pontas aplicadoras de plástico;
 - um frasco de trombina (liofilizado) e um frasco de cloreto de cálcio (solução);
 - uma embalagem com uma seringa de 5 mL com agulha.

PÓ ESTÉRIL LIOFILIZADO

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

	Por mL	Floseal Kit 5 mL

A seringa com gelatina contém:		
gelatina	----	0,78 - 0,8 g
Excipientes: fosfato de sódio e ascorbato de sódio		
O frasco de Trombina (liofilizado) contém:		
trombina	500 UI	2500 UI
Excipientes: proteína total, cloreto de sódio		
O frasco de Cloreto de cálcio (solução) contém:		
cloreto de cálcio di-hidratado	40 µmol	200 µmol
água para injetáveis	1 mL	5 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Kit de Floseal– gelatina e trombina é indicado em procedimentos cirúrgicos (exceto oftálmicos) como auxílio à hemostasia quando o controle da hemorragia por ligadura ou procedimentos convencionais é ineficaz ou impraticável.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Desenho do estudo e objetivos: Um estudo prospectivo, randomizado, controlado, multi-centrico, multi-especialidades foi realizado utilizando uma formulação de Floseal contendo trombina bovina. Trezentos e nove (309) pacientes foram recrutados em 10 centros. O objetivo do estudo foi avaliar a segurança e a eficácia do Floseal em comparação com um hemostático comercialmente disponível, esponja de gelatina absorvível (“esponja de gelatina”) + trombina, no controle de sangramento intra-operatório. Este estudo foi desenhado para mostrar que a taxa de sucesso do Floseal foi equivalente à taxa de sucesso para o controle. Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, vascular ou da coluna vertebral/ortopédicas foram incluídos. Os pacientes foram randomizados somente depois que ficou determinado que o sangramento não poderia ser controlado utilizando abordagens convencionais (ex. pressão direta, suturas e/ou cauterização) por causa de sua ineficácia ou impraticabilidade. Sucesso no alcance da hemostasia foi definido como a interrupção do sangramento dentro de 10 minutos após a aplicação do agente. O desfecho primário foi sucesso na hemostasia para o primeiro local de sangramento tratado. Um desfecho secundário foi o tempo de hemostasia para o primeiro local de sangramento tratado. Embora vários locais de sangramento em um mesmo paciente foram tratados, somente o primeiro local de sangramento tratado foi usado para determinar a eficácia primária, uma vez que este foi o único ponto de sangramento cuja escolha de hemostático foi realmente aleatória.

Desfecho primário: O desfecho primário, cessação do sangramento dentro de 10 minutos da primeira lesão, alcançou taxa de êxito de 96% no grupo Floseal e 77% no grupo controle. Tratamento e Controle demonstraram ser equivalentes usando o teste Blackwelder e Chang, usando um δ (diferença clinicamente significativa) de 0,15 ($p < 0,0001$). A diferença entre Tratamento e Controle também foi demonstrada estatisticamente significativa usando o teste Cochran-Mantel-Haenszel ($p < 0,001$).

Os dados do desfecho primário foram estratificados para cada especialidade cirúrgica e os resultados estão resumidos na tabela abaixo:

Hemostasia dentro de 10 minutos - Apenas primeira lesão (<i>intention-to-treat</i>)		
Categoria do Paciente	Floseal	Controle
Todos os pacientes	96% (149/156)	77% (118/153)
Cardíacos	94% (45/48)	60% (27/45)
Vascular	93% (40/43)	76% (35/46)
Vertebral/Ortopédico	98% (64/65)	90% (56/62)

Na coorte cardíaca, 88 dos 93 pacientes (95%) foram submetidos a cirurgia com circulação cardiopulmonar extracorpórea. Floseal foi utilizado para hemostasia antes da reversão da heparina pela administração de sulfato de protamina em 19 dos 46 pacientes. Sulfato de protamina reverte os efeitos anticoagulantes da heparina. Resultados de hemostasia em 10 minutos para os pacientes heparinizados em ambos os grupos, Floseal e Controle, antes e depois da reversão da heparina com o sulfato de protamina, são demonstrados na tabela abaixo:

Hemostasia atingida em 10 minutos, antes e depois da administração de Protamina (apenas pacientes cardíacos)		
Grupo	Antes da Protamina	Depois da Protamina
Floseal	89% (17/19)	96% (26/27)
Controle	36% (5/14)	75% (21/28)

A taxa de êxito para o Floseal não parece ser afetada pela administração ou não de sulfato de protamina. Isso foi demonstrado pelo fato de a taxa de êxito do Floseal antes da administração de sulfato de protamina ser similar à taxa de êxito do Floseal após administração de sulfato de protamina, enquanto a taxa de sucesso hemostático do grupo controle foi claramente menor antes da administração do sulfato de protamina, reversor da heparina.

Desfecho secundário: Um desfecho secundário foi o tempo até hemostasia para o primeiro local de sangramento tratado. Os dados para o tempo de hemostasia estão resumidos na tabela abaixo:

Percentual cumulativo de pacientes com hemostasia completa Primeira lesão (Pacientes de protocolo válido*)		
Intervalo de tempo	Floseal	Controle
0 - 1 minuto	41% (62/153)	21% (32/150)
1 - 2 minutos	69% (106/153)	32% (48/150)
2 - 3 minutos	85% (130/153)	48% (72/150)
3 - 6 minutos	93% (143/153)	68% (102/150)
6 - 10 minutos	97% (149/153)	77% (115/150)

* Seis (6) pacientes, 3 no grupo Floseal e 3 no grupo Controle, foram excluídos por causa dos desvios de protocolo na mensuração de hemostasia para o primeiro local de sangramento tratado.

Quando os dados foram estratificados por especialidade cirúrgica, o tempo médio de hemostasia foi mais curto para o grupo Floseal do que para o grupo Controle em todas as especialidades. Os tempos médios estão resumidos na tabela abaixo:

Tempo de Hemostasia Apenas primeira lesão (Protocolo de lesões válidas)		
Tempo para Hemostasia em minutos (Intervalo de confiança de 95%*)		
Categoria do paciente	Floseal	Controle
Todos os pacientes	2,0 (1,5-2,5)	6,0 (5,5-6,0)
Cardíacos	2,8 (2,0-4,0)	8,0 (6,0-8,5)
Vascular	2,5 (2,0-4,0)	6,5 (4,5-8,0)
Vertebral/Ortopédico	1,5 (1,0-1,5)	3,0 (2,0-4,5)

*Intervalo de confiança usando correção de Bonferroni

Uso de Floseal – gelatina e trombina como um agente hemostático para hemorragia nasal / sinusal:

O Floseal – gelatina e trombina foi usado como um agente hemostático para o controle de hemorragia intra- e pós-operatória (epistaxe) durante a cirurgia nasal / sinusal em 18 pacientes (30 sítios de aplicação). Os pacientes foram acompanhados por 24 horas depois da cirurgia e todas as complicações e episódios de epistaxe foram registrados durante este período. A hemorragia intra-operatória cessou em 30 dos 30 (100%) sítios de aplicação. Nenhuma complicação intra-operatória foi relatada neste grupo. Um paciente apresentou epistaxe 6 horas depois da operação; este paciente foi tratado sem eventos e recebeu alta hospitalar no primeiro dia pós-operatório.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Floseal– gelatina e trombina é um agente hemostático indicado em procedimentos cirúrgicos (exceto os oftálmicos) como adjuvante da hemostasia quando o controle do sangramento por ligadura ou procedimentos convencionais é ineficaz ou impraticável. É um agente hemostático eficaz, em diferentes tipos de sangramentos (viscoso, fluido ou jato), especialmente quando o sangramento é ativo ou quando os anticoagulantes ou procedimentos cirúrgicos, como circulação cardiopulmonar, alteram o sistema de coagulação do paciente. O kit de Floseal– gelatina e trombina, consiste em gelatina obtida de couro bovino e trombina fabricada a partir de plasma humano.

Floseal– gelatina e trombina é a combinação do componente de gelatina e o componente de trombina (humana) reconstituída. A trombina deve ser adicionada ao componente de gelatina antes do uso. É biocompatível e reabsorvida dentro de 6 a 8 semanas, consistente com a cicatrização normal de feridas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado para o uso por pacientes com alergias conhecidas a materiais de origem bovina.

- O produto não deve ser usado no fechamento de incisões da pele porque pode interferir com a cicatrização das bordas da pele devido à interposição mecânica de gelatina.
- O produto não deve ser injetado ou comprimido no interior de vasos sanguíneos. O produto não deve ser aplicado na ausência de fluxo sanguíneo ativo, por exemplo, em vasos com clamp ou em ponte (“bypass”). Caso contrário, pode ocorrer extensa coagulação intravascular e até morte.
- Para se evitar um risco de reação alérgica anafilatóide e/ou eventos tromboembólicos, que podem representar risco à vida, o produto não deve ser injetado no interior de vasos ou tecidos.

Categoria “C” de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Floseal – gelatina e trombina, contém trombina feita a partir de plasma humano. Os produtos feitos a partir de plasma humano podem conter agentes infecciosos, como vírus, que podem causar doença. O risco de que tais produtos possam transmitir um agente infeccioso é reduzido pela triagem dos doadores de plasma quanto à exposição anterior a certos vírus, por provas quanto à presença de certas infecções virais atuais, e pela inativação e remoção de certos vírus. Apesar destas medidas, tais produtos podem ainda potencialmente transmitir doença. Como este produto é preparado a partir de sangue humano, pode representar um risco de transmissão de agentes infecciosos, por exemplo, vírus e, teoricamente, o agente da doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD). Todas as infecções consideradas pelo médico como possivelmente transmitidas por este produto devem ser relatadas pelo médico ou outro profissional de saúde à Baxter. O médico deve discutir os riscos e os benefícios deste produto com o paciente.

- Floseal – gelatina e trombina, não se destina a servir como substituto de técnicas cirúrgicas meticulosas e da aplicação adequada de ligaduras ou outros procedimentos convencionais para a hemostasia. O produto é eficaz em hemorragias cirúrgicas, desde leves (gotejamento) a intensas (jatos), e não se destina ao uso como agente hemostático profilático.
- Assim como ocorre com outros agentes hemostáticos, não aplique o FLOSEAL em locais onde haja pressão venosa periférica negativa (por exemplo, devido ao posicionamento do paciente), pois o material pode ser arrastado para o sistema vascular, podendo resultar em eventos tromboembólicos com risco de vida.
- O produto não deve ser usado na presença de infecção. O produto deve ser usado com precaução em áreas contaminadas do corpo. Caso se desenvolva sinais de infecção ou abscesso no local onde o produto foi aplicado, pode ser necessária uma nova operação a fim de se remover o material infectado e permitir a drenagem.
- Independente do tipo de procedimento cirúrgico, os cirurgiões devem considerar o volume máximo de expansão de aproximadamente 20% do produto depois de sua aplicação, bem como seu potencial efeito sobre as áreas anatômicas adjacentes. O volume máximo de expansão é obtido dentro de aproximadamente 10 minutos.
- Qualquer excesso do produto (material não incorporado no coágulo hemostático) deve ser removido por meio de suave irrigação do sítio de aplicação, particularmente quando usada dentro, ao redor ou nas proximidades de forames em ossos, áreas de confinamento ósseos, na medula vertebral, cérebro e/ou nervos cranianos.
- A segurança e a eficácia do Floseal – gelatina e trombina para uso em procedimentos oftálmicos não foram estabelecidas.
- O produto não deve ser usado no controle de hemorragia ou menorragia pós-parto.
- A segurança e a eficácia do produto não foram estabelecidas em gestantes ou crianças.
- Floseal destina-se apenas para administração tópica.

Precauções Gerais

- Apenas para uma única utilização. Não reesterilizar.
- Visto que a solução de trombina pode ser desnaturada mediante o contato com soluções que contêm álcool, iodo ou íons de metais pesados, o produto não deve ser aplicado antes do sítio de aplicação ser limpo para a retirada de quaisquer antissépticos que possam conter tais substâncias.
- Quando aplicado no interior de cavidades ou espaços teciduais fechados, aconselha-se a aproximação suave. Quando aplicadas a um sítio hemorrágico, as partículas do produto se edemaciam em aproximadamente 20 % mediante o contato com sangue ou outros fluidos. O volume máximo da expansão é obtido dentro de aproximadamente 10 minutos.
- A exemplo de outros agentes hemostáticos, o produto não deve ser aspirado para dentro de circuitos de circulação cardiopulmonar extracorpórea ou circuitos de recuperação de sangue para transfusão autóloga. Foi demonstrado que fragmentos de agentes hemostáticos a base de colágeno podem passar através de filtros de transfusão de 40µm dos sistemas de lavagem de sangue.
- O produto não deve ser usado com metilmetacrilato ou outros adesivos acrílicos. O colágeno microfibrilar reduz a potência de adesivos de metilmetacrilato usados para fixar dispositivos protéticos a superfícies ósseas. Não usar Floseal em superfícies ósseas, onde adesivos são requeridos para fixar dispositivos protéticos.
- O produto não deve ser usado para o tratamento primário de distúrbios da coagulação
- A segurança e a eficácia do uso combinado do produto com antibióticos em soluções ou pós não foram estabelecidas.
- A segurança e a eficácia do uso em procedimentos neurocirúrgicos e urológicos não foram estabelecidas por meio de estudo clínico randomizado.
- Em procedimentos urológicos, o produto não deve ser deixado na pelve renal ou nos ureteres para se eliminar potencial foco de formação de cálculos.
- Alguns vírus, como o parvovírus B19, são, por ora, particularmente difíceis de remover ou inativar. O parvovírus B19 afeta com maior gravidade as gestantes ou indivíduos imunocomprometidos. Os sintomas da infecção por parvovírus B19 incluem febre, sonolência, calafrios e rinorréia, que depois de aproximadamente duas semanas, são seguidos de uma erupção cutânea e dor articular. Os pacientes devem ser encorajados a consultar seu médico no aparecimento de tais sintomas: Carcinogênese, mutagênese, distúrbio da fertilidade.
- Não foram conduzidos estudos a longo prazo em animais para avaliar o potencial carcinogênico do produto ou estudos para determinar o efeito do produto sobre a fertilidade.

Uso na gravidez: Não se sabe se o Floseal - gelatina e trombina pode causar dano ao feto quando administrado a uma gestante ou se pode afetar a capacidade reprodutora. O produto deve ser administrado a uma mulher gestante somente se realmente necessário.

Categoria “C” de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações do produto com outros medicamentos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Kit de Floseal– gelatina e trombina deve ser conservado em temperatura entre 15° a 30°C e transportado entre 2° e 30°C.

Kit de Floseal– gelatina e trombina possui validade de 18 meses, quando conservado em temperatura entre 15° a 30°C.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após diluição da trombina liofilizada em solução de cloreto de cálcio, a solução de trombina diluída deve ser utilizada em até 4 horas. O Floseal, após reconstituído (com a solução de trombina), deve ser utilizado em até 2 horas. Vide POSOLOGIA E MODO DE USAR

Kit de Floseal- gelatina e trombina é constituído de pó estéril (gelatina), liofilizado estéril (trombina) e solução estéril (cloreto de cálcio). Após a reconstituição apresenta-se na forma de gel.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A trombina deve ser adicionada à matriz de gelatina antes do uso.

Preparação do Floseal - gelatina e trombina

Inspeccione a integridade do conteúdo do kit de Floseal. Se a embalagem ou os frascos estiverem danificados ou abertos, não devem ser utilizados.

Abertura do kit

- Abrir a embalagem do componente de trombina e frasco de diluente fora do campo estéril, incluindo a seringa com agulha. Os itens nesta embalagem serão usados para reconstituir a trombina antes de transferi-la para o campo estéril.
- Abrir a embalagem externa contendo o componente de matriz de gelatina e colocar a embalagem interna estéril no campo estéril. Uma vez colocada no campo cirúrgico, a embalagem interna pode ser aberta em qualquer momento.

Preparação da solução de trombina

- Remover a tampa de plástico do frasco de solução de cloreto de cálcio. Remover a tampa de plástico do frasco de trombina. Desinfetar as tampas de borracha de ambos os frascos com uma solução germicida e espere secar. Não utilizar preparações que contêm iodo como a iodopovidona para a desinfecção.
- Usando a seringa de 5 mL com agulha acoplada fornecida na embalagem do componente de trombina, transferir os 5 mL de solução de cloreto de cálcio para o frasco que contém a trombina liofilizada. Manter a agulha da seringa de 5 mL dentro do frasco de trombina. Descartar o frasco vazio de solução de cloreto de cálcio apropriadamente.
- Girar suavemente o frasco de trombina até que a trombina esteja completamente dissolvida. Uma vez reconstituída, a solução de trombina deve ser usada o mais rápido possível. Entretanto, a solução pode ser usada em até 4 horas depois da reconstituição.
- Aspirar a solução de trombina na seringa. Transferir a solução de trombina para o campo estéril ao dispensá-la na pequena tígela fornecida na embalagem do componente de matriz de gelatina. Descartar o frasco vazio de trombina e a seringa de 5 mL com agulha acoplada apropriadamente.

Mistura da solução de trombina na matriz de gelatina

- Uma seringa vazia de 5mL com um conector Luer fêmea é fornecido. Utilizando-se esta seringa, aspire a solução de trombina do pequeno recipiente até a marca indicada (4mL).

- Remova a cobertura do Luer da seringa que contém a gelatina. Execute este procedimento com cuidado para evitar derramar os grânulos de gelatina. Conecte esta seringa à seringa contendo a solução de trombina.

- Empurrar o êmbolo da seringa com a solução de trombina para passar toda a solução para dentro da seringa que contém a matriz de gelatina. Isto constitui "uma passagem". Transferir a solução da mistura de matriz de gelatina e trombina de uma seringa para a outra por um total de pelo menos vinte passagens. Ao começar a misturar, não tentar forçar a passagem de grandes massas secas de matriz de gelatina pelo conector Luer, já que pode entupir. Depois das primeiras passagens, a maior parte da matriz de gelatina deve estar hidratada, sendo que o conteúdo deve então ser rapidamente passado entre as seringas para promover a mistura completa. Ao ser concluída a mistura, o produto deve estar na seringa com a indicação Floseal Matrix
- Certificar-se de que a seringa com a indicação Floseal Matrix contém o Floseal– gelatina e trombina.
- Caso desejar, conectar uma ponta aplicadora à seringa que contém Floseal– gelatina e trombina. O produto pode também ser aplicado diretamente a partir da seringa.
- A consistência e performance do produto podem não ser ideais caso seja usado antes de decorrer 30 segundos depois de sua preparação.
- Floseal– gelatina e trombina pode ser utilizado em até duas (2) horas depois da mistura com a solução de trombina.
- Caso queira, transferir o Floseal– gelatina e trombina para uma seringa menor (de 3mL, por exemplo) para extrusão através de pontas aplicadoras mais longas.

Colocação/ Aplicação do Floseal– gelatina e trombina

Floseal– gelatina e trombina não deve ser injetado no interior de vasos sanguíneos.

Para obter melhores resultados, o produto deve entrar em contato absoluto com a superfície do tecido que está sangrando ativamente. As partículas do produto expandem aproximadamente 20% ao entrar em contato com sangue ou outros fluidos. O volume máximo da expansão é obtido dentro de aproximadamente 10 minutos.

Técnica de aplicação

1. Aplicar Floseal – gelatina e trombina diretamente na fonte de sangramento
 2. Manter Floseal – gelatina e trombina no local (fonte de sangramento) por 2 minutos com aproximação suave.
 3. Usar quantidades adequadas de Floseal – gelatina e trombina para cobrir completamente a falha no tecido.
 4. Trabalhar rapidamente
 5. Remover com irrigação o excesso de Floseal – gelatina e trombina, porém sem remover o novo coágulo.
- Identificar a fonte da hemorragia na superfície do tecido. Este é o sítio alvo para a aplicação do produto.
 - Aproximar manualmente uma gaze umedecida com solução fisiológica (não heparinizada) estéril contra a superfície hemorrágica e usar a ponta aplicadora (ou a ponta da seringa) para aplicar o produto entre a gaze e a superfície hemorrágica. A gaze irá manter o produto no lugar contra a superfície hemorrágica na presença de hemorragia ativa. Aplicar uma quantidade suficiente do produto para criar um pequeno "montículo" de material na fonte da hemorragia.
 - Para defeitos em tecidos ("lacerados" ou "crateras"), começar a aplicação do produto na porção mais profunda da lesão, e continuar aplicando o material à medida que a seringa (ou ponta aplicadora, se usada) é retirada da lesão. Esta ação de "retro-enchimento" irá assegurar que o produto entre em contato com toda a superfície hemorrágica no defeito do tecido.
 - Aplicar uma gaze úmida para aproximar o produto contra a superfície hemorrágica, ajustando-a à lesão.
 - Depois de aproximadamente dois minutos, levante a gaze e inspecione o sítio da ferida. Se a hemorragia houver parado, o excesso do produto (não incorporado no coágulo hemostático) deve ser removido por meio de suave irrigação.
 - Para minimizar o rompimento do coágulo, remover a gaze depois de obtida a hemostasia. Se a gaze se aderir ao coágulo recém formado, irrigar a gaze com solução fisiológica não heparinizada e remover cuidadosamente do sítio tratado.
 - Em casos de hemorragia persistente, indicada por saturação dos grânulos e sangramento através deles, inserir a ponta aplicadora no centro da massa do produto previamente colocada para aplicar o produto o mais próximo possível da superfície do tecido. Depois da reaplicação do Floseal, retomar a aproximação com uma gaze por mais dois minutos no máximo, e então voltar a inspecionar o sítio. Repetir a reaplicação se necessário.
 - Uma vez que a hemorragia parar, o excesso do produto, material não incorporado no coágulo hemostático, deve ser removido por meio de suave irrigação.
 - O complexo coágulo – Floseal não deve ser manipulado fisicamente. O produto incorporado no coágulo hemostático deve ser deixado no local.

Para aplicações nasais / sinusais:

Para cirurgia endoscópica sinusal e epistaxe

- Aplicar o produto à fonte da hemorragia usando um aplicador não traumático de comprimento apropriado conectado à seringa do Floseal – gelatina e trombina.
- Aplicar a quantidade suficiente do produto para cobrir generosamente toda a superfície hemorrágica.
- Utilizando pinça ou outro instrumento apropriado, colocar cuidadosamente um cotonóide umedecido sobre o produto por 1 a 2 minutos para assegurar que o material permaneça em contato com o tecido hemorrágico. Em casos de hemorragia persistente, indicada por saturação dos grânulos e sangramento através deles, inserir a ponta aplicadora no centro da massa do produto previamente colocada para aplicar novo material o mais próximo possível da superfície do tecido. Depois da reaplicação do Floseal – gelatina e trombina, usar um cotonóide umedecido para aproximar o material ao tecido por mais um minuto, e então inspecionar o sítio. Repetir a reaplicação se necessário.
- Uma vez obtida a hemostasia, remover o cotonóide. O excesso de Floseal – gelatina e trombina deve ser removido com suave irrigação ou sucção cuidadosa. Evitar perturbar o complexo coágulo - produto.
- O uso de tamponamento nasal não tem sido necessário quando é obtida uma hemostasia satisfatória com Floseal – gelatina e trombina.
- O uso do produto como suporte mecânico não foi estudado.

Posologia

A dose adequada de Floseal – gelatina e trombina depende da dimensão da superfície a ser vedada ou recoberta ou da dimensão da lesão.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Em um estudo clínico randomizado prospectivo, concomitantemente controlado usando uma formulação de Floseal – gelatina e trombina contendo trombina bovina, um total de 309 pacientes recebeu Floseal – gelatina e trombina ou o Controle (Esponja de Gelatina + Trombina). Os eventos adversos mais comuns registrados durante e depois da aplicação dos agentes hemostáticos foram de anemia, fibrilação atrial, infecção e hemorragia. A seguir está uma lista completa de eventos adversos relatados em mais de 1% dos pacientes que foram observados no ensaio clínico principal para o grupo FLOSEAL. Os eventos adversos correspondentes para o grupo de controle são listados para comparação. Nenhum dos eventos adversos ocorridos foi julgado pelo cirurgião como sendo "provavelmente relacionado" ao uso de Floseal – gelatina e trombina.

Eventos Adversos reportados em mais que 1% de pacientes em ensaio clínico de Floseal – gelatina e trombina		
Evento Adverso	Floseal	Controle (esponja de gelatina + trombina)
Anemia	12 (8%)	7 (4%)

Fibrilação Atrial	10 (6%)	8 (5%)
Infecção	10 (6%)	11 (7%)
Hemorragia	6 (4%)	6 (4%)
Pneumonia	6 (4%)	2 (1%)
Infecção do trato urinário	6 (4%)	3 (2%)
Irritação na pele	5 (3%)	3 (2%)
Edema	5 (3%)	1 (<1%)
Hipotensão	4 (3%)	2 (1%)
Dificuldade respiratória	4 (3%)	3 (2%)
Confusão	4 (3%)	0 (0%)
Ruptura dural	4 (3%)	4 (3%)
Fibrilação 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%)

Números refletem número de pacientes em cada grupo de tratamento reportando um ou mais eventos adversos mapeados de acordo com o Sistema COSTART modificado (5ª edição). A cada nível de comparação (Evento Adverso) pacientes são contabilizados apenas uma vez.

Outros eventos adversos observados em 1% ou menos dos pacientes do estudo clínico de Floseal – gelatina e trombina foram: infarto do miocárdio, celulite, pneumotórax, dor, acidente vascular cerebral, alucinação, parestesia, bradicardia, abscesso, diarreia, retenção urinária, deiscência, úlcera cutânea, reação transfusional, dispnéia, parada cardíaca, edema pulmonar, dor nas costas, taquicardia ventricular, neuropatia, insuficiência renal aguda, necrose tubular renal, gastrite, náuseas e vômitos, erupção cutânea, hiperglicemia e úlcera do calcanhar.

Os eventos adversos a seguir, todos avaliados como "leves", foram julgados pelo cirurgião como "possivelmente relacionados" ao uso de Floseal – gelatina e trombina: anemia (2 pacientes, 1%), leve hemorragia pós-operatória (1 paciente, <1%) e inflamação local (1 paciente, <1%). Nenhum outro evento adverso foi julgado pelo cirurgião como relacionado ao uso de Floseal – gelatina e trombina.

Reações alérgicas podem surgir em pessoas com sensibilidade conhecida a materiais bovinos.

Agentes hemostáticos à base de gelatina: eventos adversos relatados:

- Os agentes hemostáticos à base de gelatina podem servir de nicho para a formação de infecção e abscesso havendo relatos de potencialização do crescimento bacteriano.
- O excesso de agentes hemostáticos à base de gelatina deve ser sempre removido por irrigação suave no local da aplicação. A remoção do excesso é feita para evitar uma reação inflamatória excessiva, adesão e/ou formação de granuloma.
- Granulomas de células gigantes têm sido observados em sítios de implantação quando do uso no cérebro.
- Foi observada compressão do cérebro e da medula vertebral, resultante do acúmulo de líquido estéril.
- Múltiplos eventos neurológicos já foram relatados quando agentes hemostáticos absorvíveis à base de gelatina foram usados em operações de laminectomia incluindo síndrome da cauda equina, estenose vertebral, meningite, aracnoidite, dores de cabeça, parestesias, dor, disfunção vesical e intestinal, e impotência.
- O uso de agentes hemostáticos absorvíveis à base de gelatina durante a reparação de defeitos durais associada a operações de laminectomia e craniotomia foi associado à febre, infecção, parestesias de membros inferiores, dor cervical e lombar, incontinência vesical e intestinal, circulação do líquido cefalorraquidiano comprometida, síndrome da cauda equina, bexiga neurogênica, impotência e parestesia.
- O uso de agentes hemostáticos absorvíveis à base de gelatina foi associado à paralisia, devido à migração do produto no interior de forames no osso ao redor da medula vertebral, além de cegueira, devido à migração do produto na órbita do olho, durante a lobectomia, laminectomia e tratamento cirúrgico de uma fratura de osso frontal com laceração lobar.
- Reações a corpo estranho, "encapsulação" de líquido e hematoma têm sido observados em sítios de implantação.
- Fibrose excessiva e fixação prolongada de um tendão foram relatadas quando foram usadas esponjas absorvíveis à base de gelatina na reparação de tendões severamente comprometidos.
- Síndrome de choque tóxico foi relatada em associação com o uso de hemostáticos absorvíveis à base de gelatina em cirurgia nasal.
- Febre, falha na absorção e perda de audição foram observados quando foram usados agentes hemostáticos absorvíveis durante timpanoplastia.

Reações adversas à trombina humana:

A exemplo de qualquer derivado plasmático, em casos raros, podem ocorrer reações anafilatóides ou anafiláticas. Nenhum evento adverso deste tipo foi relatado durante o curso de estudos clínicos usando um produto diferente que contém o mesmo componente de trombina humana. As reações leves podem ser controladas com anti-histamínicos; as reações graves com hipotensão exigem intervenção imediata com o uso dos princípios atuais da terapia no choque.

Equivalência da trombina bovina e humana:

O desempenho de Floseal Matrix (com trombina humana) foi comparado àquele de Floseal original (que contém trombina bovina) em um modelo de sangramento hepático em suínos.

As taxas de fluxo sanguíneo para as lesões criadas neste modelo foram registradas em intervalos específicos, e analisadas estatisticamente pelo método de Blackwelder e Chang modificado para variáveis contínuas. Esta análise demonstra que o desempenho do Floseal Matrix – gelatina e trombina é equivalente ao desempenho do Floseal original, com um p-valor < 0,001 em cada um dos intervalos de avaliação. Além disso, cada lesão foi avaliada subjetivamente quanto ao sangramento, recebendo um escore em cada intervalo. Estes dados foram analisados usando o método de Blackwelder e Chang para as proporções. Os resultados para todas as lesões em todos os animais mostraram que Floseal Matrix – gelatina e trombina e o Floseal original eram equivalentes para cada um dos intervalos, com um p-valor de 0,015.

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

10. SUPERDOSE

A quantidade de produto aplicada é proporcional à dimensão da lesão e o excesso de produto é removido com irrigação. Não existem relatos de eventos adversos relacionados à superdose do produto.

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

DIZERES LEGAIS:

Registro: 1.0683.0173

Produzido por:

Baxter Healthcare Corporation
Hayward, EUA

Importado e Registrado por:

Baxter Hospitalar Ltda.
Av. Engº Eusébio Stevaux, 2.555 – São Paulo/SP – Brasil.
CNPJ: 49.351.786/0002-61
SAC: 0800 012 5522
www.baxter.com.br

Floseal e Baxter são marcas registradas de Baxter International Inc.

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 27/11/2025.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA



Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
31/10/2014	0979209/14-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VPS	Floseal 5mL
17/11/2014	1035644/14-4	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres Legais	VP	Floseal 5mL
28/08/2015	0770047/15-4	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão de uma nova bula para nova apresentação (Todos os itens envolvidos)	VPS	Floseal 5mL e 10mL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA



Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
06/10/2015	0888198/15-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção de Informações (Cuidados de Armazenagem)	VPS	Floseal 5mL e 10mL
04/05/2017	0787089/17-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção de Informações (Composição); Reações adversas; Exclusão da apresentação Floseal (1.0683.0173.00	VPS	Floseal 5mL e 10mL
01/11/2017	2166685/17-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção dos cuidados de conservação e composição; Dizeres legais	VP	Floseal 5mL e 10mL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA



Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
25/07/2018	0593013/18-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Correção ortográfica	VPS	Floseal 5mL e 10mL
15/07/2021	2755938/21-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e Precauções; Reações adversas; Dizeres Legais	VPS	Floseal 5mL e 10mL
10/02/2025	0186749/25-2	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e Precauções; Reações adversas; Dizeres Legais	VPS	Floseal 5mL e 10mL

HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA



Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
27/11/2025	N/A	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Advertências e Precauções; Apresentações; Composição; Identificação do medicamento	VPS	Floseal 5mL e 10mL