foglio illustrativo

LEGGA ATTENTAMENTE QUESTO FOGLIO PRIMA DI INIZIARE AD USARE IL MEDICINALE

- CONSERVI QUESTO FOGLIO. POTREBBE AVER BISOGNO DI LEGGERLO DI NUOVO
- SE HA DEI DUBBI, SI RIVOLGA AL SUO MEDICO O AL SUO FARMACISTA
- QUESTO MEDICINALE E' STATO PRESCRITTO PERSONALMENTE PER LEI E NON PUO' ESSERE PASSATO AD ALTRE PERSONE. PROTREBBE ESSERE PERICOLOSO ANCHE SE I LORO SINTOMI SONO UGUALI AI SUOI

BERIPLAST® P
COMBI-SET
0,5 ml polvere e solvente per adesivo tissutale di fibrina
1 ml polvere e solvente per adesivo tissutale di fibrina
3 ml polvere e solvente per adesivo tissutale di fibrina

Composizione qualitativa e quantitativa

Composizione qualitativa

Combi-Set I:
Principi attivi:
Fibrinogeno (umano), fattore XIII della coagulazione (umano), aprotinina (bovina).
Combi-Set II.
Principi attivi:
Trombina (umana), calcio cloruro.

Composizione quantitativa

Combi-Set I	0,5 ml	1 ml	3 ml
Flaconcino 1 – concentrato di fibrinogeno:			
contenuto totale di sostanza secca (liofilizzato)	87 mg	174 mg	522 mg
fibrinogeno (frazione proteica del plasma umano)	45 mg	90 mg	270 mg
fattore XIII della coagulazione (frazione proteica del plasma umano)	30 U*	60 U*	180 U*
Eccipienti: albumina umana, L-arginina cloridrato, L-isoleucina, sodio cloruro, sodio citrato diidrato, sodio-L-glutammato monoidrato			
Flaconcino 2 - soluzione di aprotinina:			
Volume	0,5 ml	1,0 ml	3,0 ml
Aprotinina da polmone bovino	500 KIU**	1000 KIU**	3000 KIU**
corrispondenti a:	0,28 PEU***	0,56 PEU***	1,67 PEU***
Eccipienti: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili			

* 1 unità (U) corrisponde all'attività di fattore XIII presente in 1 ml di plasma fresco citratato (pool plasmatico di donatori sani)
** KIU (Kallikrein Inactivator Unit) = Unità Inibitrici la Callicreina
*** PEU = Ph. Eur. Unit (Unità della Farmacopea Europea) (1 PEU = 1800 KIU)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Combi-Set II	0,5 ml	1 ml	3 ml
Flaconcino 3 - trombina:			
contenuto totale sostanza secca (liofilizzato)	3,8 mg	7,6 mg	22,8 mg
con *attività di trombina* (frazione proteica di plasma umano) di	250 U.I.	500 U.I.	1500 U.I.
Eccipienti: sodio cloruro, sodio citrato diidrato			
Flaconcino 4 - soluzione di calcio cloruro:			
Volume	0,5 ml	1,0 ml	3,0 ml
calcio cloruro diidrato	2,95 mg	5,9 mg	17,7 mg
Eccipienti: acqua per preparazioni iniettabili			

Forma farmaceutica e confezioni

Forma farmaceutica
Polvere e solvente per adesivo tissutale di fibrina.

Confezioni:

Confezione di Beriplast P 0,5 ml

Combi-Set I, per la preparazione della soluzione di fibrinogeno, costituito dai flaconcini 1 e 2 connessi da un dispositivo di trasferimento:
- Flaconcino 1, contenente polvere di fibrinogeno e fattore XIII della coagulazione
- Flaconcino 2, contenente soluzione di aprotinina

Combi-Set II, per la preparazione della soluzione di trombina, costituito dai flaconcini 3 e 4 connessi da un dispositivo di trasferimento:
- Flaconcino 3, contenente trombina in polvere
- Flaconcino 4, contenente soluzione di calcio cloruro

Set per l'applicazione, composto da:
- 2 siringhe per tubercolina, sterili, monouso
- kit di applicazione Pantaject
- 2 punte spray, sterili, monouso
- 4 cannule, sterili, monouso

Confezione di Beriplast P 1 ml

Combi-Set I, per la preparazione della soluzione di fibrinogeno, costituito dai flaconcini 1 e 2 connessi da un dispositivo di trasferimento:
- Flaconcino 1, contenente polvere di fibrinogeno e fattore XIII della coagulazione
- Flaconcino 2, contenente soluzione di aprotinina

Combi-Set II, per la preparazione della soluzione di trombina, costituito dai flaconcini 3 e 4 connessi da un dispositivo di trasferimento:
- Flaconcino 3, contenente trombina in polvere
- Flaconcino 4, contenente soluzione di calcio cloruro

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Set per l'applicazione, composto da:
- 2 siringhe per tubercolina, sterili, monouso
- kit di applicazione Pantaject
- 2 punte spray, sterili, monouso
- 4 cannule, sterili, monouso

Confezione di Beriplast P 3 ml

Combi-Set I, per la preparazione della soluzione di fibrinogeno, costituito dai flaconcini 1 e 2 connessi da un dispositivo di trasferimento:
- Flaconcino 1, contenente sostanza secca di fibrinogeno e fattore XIII della coagulazione
- Flaconcino 2, contenente soluzione di aprotinina

Combi-Set II, per la preparazione della soluzione di trombina, costituito dai flaconcini3 e 4 connessi da un dispositivo di trasferimento:
- Flaconcino 3, contenente trombina in polvere
- Flaconcino 4, contenente soluzione di calcio cloruro

Set per l'applicazione, composto da:
- 2 siringhe da 3 ml, sterili, monouso
- kit di applicazione Pantaject
- 2 punte spray, sterili, monouso
- 4 cannule, sterili, monouso

Categoria farmacoterapeutica
Emostatici locali
Codice ATC: B02BC

Titolare A.I.C. (Autorizzazione all'Immissione in Commercio)
CSL Behring GmbH,
Emil Von Behring Str., 76
35041 Marburg (Germania)

Produttore
CSL Behring GmbH, 35041 Marburg (Germania)

Concessionario di vendita in Italia
Nycomed Italia S.r.l.
Via Elio Vittorini, 129
00144 Roma

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Beriplast P può essere impiegato localmente quale trattamento di supporto quando le tecniche chirurgiche standard sono insufficienti al fine di conseguire:
- adesione tessutale / sigillatura dei tessuti
- azione di supporto alla sutura
- emostasi

Inoltre, esso può essere utilizzato per conseguire l'emostasi in caso di trattamento endoscopico dell'ulcera gastroduodenale emorragica.

Controindicazioni

Beriplast P non deve essere impiegato per via intravascolare
Emorragie arteriose e emorragie venose gravi.
Ipersensibilità nota alle proteine bovine o ad altri componenti del prodotto.

Avvertenze speciali ed opportune precauzioni d'impiego

Beriplast P può essere impiegato solamente per applicazione epilesionale. Beriplast P non deve essere impiegato per via intravasale. Se la preparazione viene inavvertitamente somministrata per via intravasale possono insorgere complicanze tromboemboliche.

In caso di reazioni allergiche od anafilattiche, si deve sospendere immediatamente la applicazione e contemporaneamente iniziare un adeguato trattamento terapeutico. I trattamenti terapeutici dipendono dal tipo e dalla gravità dell'evento. Per il trattamento dello shock vanno osservati i protocolli medici standard attuali.
Questo prodotto contiene una proteina bovina (aprotinina). Specialmente dopo ripetute applicazioni di aprotinina vi è un rischio molto raro di reazioni allergiche, pertanto ogni uso di aprotinina o di prodotti contenenti aprotinina deve essere documentato.

Occorre prestare attenzione al fatto che le zone corporee al di fuori dell'area interessata all'applicazione siano adeguatamente protette (coperte) onde prevenire un effetto di adesione tissutale in siti dove ciò non è desiderato.

Avvertenza specifica per l'iniezione locale:
Come con qualsiasi altra iniezione è possibile che, indipendentemente dal prodotto, si verifichino lesioni tessutali. In caso di iniezione locale correlata al trattamento endoscopico di emorragie gastrointestinali, tali lesioni tessutali possono determinare la formazione di ematomi intramurali, i cui sintomi possono consistere nell'insorgenza di dolori addominali, nausea o vomito entro 1-3 giorni dal trattamento endoscopico con iniezione. La letteratura specialistica riporta singoli casi di pazienti nei quali, a seguito di ematomi intramurali a carico della parete duodenale, è insorta pancreatite, patologia che comunque richiede attenta diagnosi differenziale.

Sicurezza virale
Le misure standard per prevenire infezioni conseguenti all'uso di prodotti medicinali derivati da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, il controllo delle donazioni individuali e dei pool di plasma per specifici marcatori di infezione e l'adozione di procedure di produzione efficaci per l'inattivazione / rimozione di virus. Ciò nonostante, quando si somministrano prodotti derivati da sangue o plasma umano, non può essere

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Tale concetto si applica anche a virus sconosciuti o emergenti e ad altri patogeni.
Le misure adottate sono considerate efficaci per i virus capsulati quali HIV, HBV e HCV. Le misure adottate possono essere di limitato valore verso virus non-capsulati quali HAV e il parvovirus B19.

Le infezioni da parvovirus B19 possono essere gravi per le donne in gravidanza (infezione fetale) e per gli individui con immunodeficienza o aumentata produzione di globuli rossi (per esempio anemia emolitica).

Si raccomanda vivamente che ogni volta che Beriplast P è applicato a un paziente sia registrato il nome e il numero di lotto del prodotto allo scopo di mantenere una correlazione tra il paziente ed il lotto del prodotto.

Gravidanza ed allattamento
Non esistono studi clinici controllati che stabiliscano la sicurezza di Beriplast P in corso di gravidanza ed allattamento al seno. Gli studi sperimentali disponibili condotti sull'animale sono insufficienti a stabilire la sicurezza del prodotto nei riguardi di riproduzione, sviluppo dell'embrione e del feto, decorso della gravidanza e sviluppo peri- e post-natale.
Esistono solo limitate esperienze in merito all'impiego di Beriplast P in donne durante la gravidanza. Perciò il medicinale deve essere somministrato a donne in corso di gravidanza ed allattamento solo se chiaramente indicato.

Interazioni con altri medicinali e interazioni di qualsiasi genere
Non sono stati effettuati studi formali di interazioni con altri prodotti. Similmente a quanto avviene con altri prodotti paragonabili o con soluzioni di trombina, Beriplast P può essere denaturato se esposto a soluzioni contenenti alcoli, ioduri o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche). Le suddette sostanze devono essere quanto più possibile rimosse prima di applicare Beriplast P.

Incompatibilità
Beriplast P non deve essere miscelato ad altri prodotti medicinali che non siano i solventi ad esso appropriati (vedere: **Composizione qualitativa e quantitativa)**

POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

L'impiego del Beriplast P è limitato a medici esperti

Posologia
La quantità di Beriplast P da applicare e la frequenza di applicazione devono sempre essere stabilite in base alle effettive necessità cliniche del paziente.

La quantità di Beriplast P da applicare dipende da alcune variabili, tra le quali figurano – anche se non esclusivamente – il tipo di intervento chirurgico, l'estensione della superficie da trattare ed il numero delle applicazioni.

La applicazione di Beriplast P deve sempre essere decisa caso per caso dal medico curante. Nel corso di sperimentazioni cliniche è risultato che le dosi singole di Beriplast P utilizzate si attestavano in un ambito di dosaggio compreso fra 0,5 e 4 ml. Per taluni interventi (ad

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

esempio in presenza di traumi a carico del fegato, o per la sigillatura di estese aree ustionate) potevano essere richieste dosi superiori (pari o superiori a 10 ml).

La quantità iniziale di Beriplast P da applicare in una determinata zona corporea o in una determinata area deve essere sufficiente a ricoprire l'intera superficie che necessita di trattamento. Se necessario, la applicazione può essere ripetuta.

Sovradosaggio
Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Modo di applicazione

Solo per uso epilesionale

A. Preparazione e prelievo delle soluzioni:
(vedere le figure da 1 a 4 sul coperchio del cartone esterno):
- portare Beriplast P a temperatura ambiente (non oltre 25 °C);
- estrarre il supporto di cartone dalla confezione (contenente Combi-Set I e II) e metterlo in posizione verticale;
- non aprire il confezionamento sterile del blister e mantenere i Combi-Set I e II nel supporto di cartone;
- ricostituire ciascun set separatamente;
- esercitare una forte pressione sulla parte superiore dei Combi-Set tenuti verticalmente in modo da determinare il trasferimento dei solventi dai rispettivi flaconcini (2 e 4) nei flaconcini contenenti i liofilizzati (flaconcino 1 e 3);
- il solvente viene aspirato attraverso il dispositivo di trasferimento (vedere Fig. 1);
- successivamente lasciare riposare a temperatura ambiente. Il processo di ricostituzione si completa, al massimo, nell'arco di 5-10 minuti. Si otterrà una soluzione chiara e leggermente opalescente. Eventuali bolle d'aria possono fare apparire torbida la soluzione viscosa, ma questo intorbidamento non interferisce con l'efficacia o non ne compromette l'impiego;
- annotare data e ora della ricostituzione, utilizzando allo scopo lo spazio disponibile sul lato destro del supporto di cartone;
- accertarsi che, dopo la ricostituzione, i Combi-Set I e II siano conservati in posizione verticale;
- prima dell'uso, aprire la confezione sterile del blister (Fig. 2) e estrarre i Combi-Set I e II in condizioni sterili. Disconnettere i flaconcini vuoti (rispettivamente il 2 e il 4) compreso il dispositivo di trasferimento (Fig. 3);
- inclinare il flaconcino 1 (soluzione di fibrinogeno/contrassegno blu) e aspirarne il contenuto nella siringa contrassegnata in blu. Aspirare completamente il contenuto del flaconcino 3 (soluzione di trombina/contrassegno rosso) nella siringa contrassegnata in rosso. (Fig. 4).

B. Applicazione
Le soluzioni ricostituite (dei flaconcini 1 e 3) devono essere applicate localmente sulla superficie tessutale (in successione o in combinazione). A differenza di quanto avviene con altre sostanze ad azione emostatica, che devono essere rimosse una volta conseguita l'emostasi, Beriplast P va lasciato *in situ*, in quanto viene degradato nel corso del normale processo fisiologico di lisi del coagulo.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Prima di applicare Beriplast P, provvedere ad asciugare quanto più possibile la superficie della ferita.

Applicazione separata della soluzione di fibrinogeno e di trombina

a) applicare la soluzione di fibrinogeno sul distretto tissutale in cui si vuole ottenere l'effetto di adesione; immediatamente dopo trattare la stessa zona con la soluzione contenente trombina;
b) i tessuti che si vuole far aderire devono essere fissati in sede per alcuni minuti fino al raggiungimento di un provvisorio effetto adesivo.

Applicazione contemporanea con il kit di applicazione Pantaject®

Per applicare contemporaneamente le soluzioni di fibrinogeno e di trombina, è possibile impiegare il kit di applicazione.

Togliere gli aghi dalle siringhe riempite con la soluzione di fibrinogeno (siringa marcata in blu) e con la soluzione di trombina (siringa marcata in rossa).

A) Inserire l'elemento ad Y (3) nell'attacco conico del porta-siringa (4).
B) Fissare sull'elemento ad Y (3) le siringhe riempite con la soluzione di fibrinogeno (1/marcata in blu) e con la soluzione di trombina (2/marcata in rosso)
C) Incastrare entrambe le siringhe nel porta-siringa (4).
D) Connettere la piastrina di impugnatura (5) agli stantuffi delle siringhe in modo da prevenire inceppamenti degli stessi e da assicurarne uno scorrevole avanzamento.
E) Infine, stringere a fondo la punta spray (6) o la cannula di applicazione (7) (entrambe corredate di raccordo Luer-Lock).

Per trattare ferite molto estese è possibile sia applicare a spruzzo la colla di fibrina, servendosi allo scopo delle punte per applicazione spray accluse alla confezione, sia usarla in combinazione con spugnette, ad esempio, di acido poliglicolico o di collageno.

Prima di usare il sistema sul sito della ferita, deve essere controllato che esso non abbia a bloccarsi. Non insistere sugli stantuffi delle siringhe se questi, nella loro corsa, oppongono resistenza. Ogni interruzione nell'erogazione del prodotto, anche se di breve durata, può determinare il blocco della punta spray o della cannula di applicazione. Qualora ciò si verificasse, né la punta, né la cannula possono essere ulteriormente impiegate e devono essere sostituite. A questo scopo le confezioni di Beriplast P Combi-Set da 0,5 ml e da 1 ml contengono 2 punte spray, mentre la confezione di Beriplast P Combi-Set da 3 ml ne contiene 3; inoltre, ad ogni confezione sono accluse 4 cannule da applicazione smussate.

Esercitando una pressione uniforme sulla piastrina dell'impugnatura – come si fa per effettuare un'iniezione – la colla di fibrina viene irrorata dalla punta spray sotto forma di spruzzo, simile ad un aerosol fine ed uniforme. La distanza migliore è di circa 10 cm. Sul tessuto da ricoprire si forma una sottile pellicola di colla di fibrina.

Effetti indesiderati

Comunicare la comparsa di effetti indesiderati, specialmente se non descritti in questo foglio illustrativo.

In rari casi possono verificarsi ipersensibilità o reazioni allergiche (ad esempio dispnea, flush/arrossamento, eruzione cutanea, orticaria, ipotensione, broncospasmo) che, in singoli casi, possono arrivare allo shock anafilattico. Tali reazioni si possono osservare specialmente

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

in seguito a ripetute somministrazioni della preparazione o nei pazienti con ipersensibilità nota alle proteine bovine e/o ad altre componenti del prodotto.

CONSERVAZIONE E STABILITA' DEL MEDICINALE

Beriplast P Combi-Set non deve essere utilizzato dopo la data di scadenza indicata sia sulla confezione che sul contenitore

Beriplast P Combi-Set va conservato tra +2 e +8 °C. Non congelare. Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

Le soluzioni ricostituite devono essere impiegate immediatamente dopo il prelievo dai relativi flaconcini e trasferimento nelle siringhe.

E' necessaria una rigorosa osservanza delle modalità di conservazione del prodotto integro e delle soluzioni ricostituite.

Dopo la ricostituzione la stabilità fisico-chimica è stata dimostrata per 24 ore a temperatura ambiente (fino ad un massimo di +25 °C), se conservato nel confezionamento sterile in blister non aperto. Se conservato al di fuori del confezionamento sterile in blister, dal punto di vista microbiologico e dal momento che Beriplast P non contiene conservanti, il prodotto ricostituito deve essere utilizzato immediatamente. Nel caso non venga utilizzato immediatamente, può essere conservato per non più di 8 ore a temperatura ambiente.

Eliminare in modo adeguato ogni residuo di soluzione non utilizzata.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

Data dell'ultima revisione del presente testo:
Maggio 2013

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).