

Johnson & Johnson

MEDICAL BRASIL
DIVISÃO DE JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA
E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA.

EVICEL®

(fibrinogênio + trombina + cloreto de cálcio)
SOLUÇÃO

**JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE
PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA**

Bula do Paciente

EVICEL®

**fibrinogênio + trombina + cloreto de cálcio
Selante de Fibrina Humana**

APRESENTAÇÃO

Solução selante para aplicação local via spray ou gotejamento simultâneo no tecido.

Ingrediente ativo do Componente Biológico Ativo 2 (CBA2): fibrinogênio

Ingredientes ativos da Solução de Trombina: trombina + cloreto de cálcio

EVICEL é fornecido para uso único em uma embalagem contendo dois frascos separados, cada um contendo 1 ml, 2 ml ou 5 ml de CBA2 e Solução de Trombina Humana, respectivamente.

Um dispositivo de aplicação e pontas acessório apropriados são fornecidos separadamente.

CBA2 e Solução de Trombina são embalados em conjunto como dois frascos, cada um contendo o mesmo volume (1 ml, 2 ml ou 5 ml) de solução estéril congelada, que é incolor ou amarelada quando descongelada.

CBA2 é um concentrado de proteína coagulável e Trombina é uma enzima que faz com que a proteína coagulável se aglutine. Assim, quando os dois componentes são misturados, coagulam instantaneamente.

Via de administração

USO SOBRE A LESÃO

Para mitigar o risco de embolia gasosa com potencial risco à vida, EVICEL® deve ser aplicado via spray usando apenas gás CO₂ pressurizado.

Antes de aplicar EVICEL®, a área da superfície da ferida deve ser seca por meio de técnicas padrão (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, gazes, uso de dispositivos de sucção).

O produto só deve ser reconstituído e administrado de acordo com as instruções e com os dispositivos recomendados para este produto.

Vide Seção 6 para recomendações específicas da aplicação via spray sobre a pressão necessária e distância do tecido por procedimento cirúrgico e comprimento da ponta do aplicador.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Componente Biológico Ativo 2 (CBA2)

Ingrediente ativo: fibrinogênio: 55 – 85 mg/ml

Excipientes: cloridrato de arginina, glicina, cloreto de sódio, citrato de sódio, cloreto de cálcio e água para injetáveis.

Solução de Trombina

Ingredientes ativos: trombina: 800 - 1200 UI/ml e cloreto de cálcio: 5,6 – 6,2 mg/ml

Excipientes: albumina humana, manitol, acetato de sódio e água para injetáveis.

Cada lote do Componente Biológico Ativo 2 (CBA2) e da Solução de Trombina são fabricados a partir de plasma humano.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Hemostasia geral: EVICEL® é usado como tratamento de suporte em cirurgias, quando técnicas cirúrgicas-padrão não são suficientes para a melhora da hemostasia.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

EVICEL® é um Selante de Fibrina Humana que é fornecido em uma embalagem contendo dois frascos separados de CBA2 e Trombina Humana.

CBA2 é um concentrado de proteína coagulável e Trombina é uma enzima que faz com que a proteína coagulável se aglutine. Assim, quando os dois componentes são misturados eles coagulam instantaneamente.

EVICEL® é aplicado durante cirurgias, para reduzir o sangramento e exsudação durante e após a cirurgia. Ele é gotejado ou aplicado via spray sobre a incisão cirúrgica, onde forma uma camada fina que sela o tecido e interrompe o sangramento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Contra-indicações:

- EVICEL® não deve ser aplicado intravascularmente;
- Caso você seja hipersensível (alérgico) aos produtos feitos a partir de sangue humano ou a qualquer dos outros ingredientes de EVICEL®. Sinais destas reações incluem urticária, erupção cutânea, aperto torácico, chiado, queda na pressão arterial e dificuldades para respirar. Caso ocorram estes sintomas, a administração deve ser descontinuada imediatamente;
- EVICEL® não deve ser utilizado em cirurgia endoscópica. Para laparoscopia, vide recomendações abaixo.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados especiais com EVICEL:

- Para mitigar o risco de embolia gasosa com potencial risco à vida, EVICEL® deve ser aplicado via spray usando apenas gás CO₂ pressurizado.
- Na cirurgia ortopédica, não há dados suficientes disponíveis para recomendar o uso de EVICEL® em pacientes com menos de 18 anos de idade.
- Antes de aplicar EVICEL®, a área de superfície da ferida deve ser seca por meio de técnicas padrão (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, gazes, uso de dispositivos de sucção).
- Quando EVICEL é aplicado durante a cirurgia, o cirurgião deve garantir que só seja aplicado na superfície do tecido. EVICEL® não deve ser injetado no tecido ou vasos sanguíneos, pois causaria coágulos que poderiam ser fatais.
- Não há dados adequados disponíveis para dar suporte ao uso deste produto em procedimentos para colar tecido, aplicação através de um endoscópio para o tratamento de sangramento ou na anastomose gastrintestinal.
- EVICEL® será aplicado na forma de uma camada fina. A espessura excessiva do coágulo pode interferir negativamente na eficácia do produto e no processo de cicatrização da ferida.
- Embolia aérea ou gasosa com risco à vida ocorreu com o uso de dispositivos de aplicação via spray que utilizam regulador de pressão para administrar EVICEL®. Este evento parece estar relacionado ao uso do dispositivo de pulverização em pressões maiores do que as recomendadas e/ou em muita proximidade à superfície do tecido. A aplicação via spray de EVICEL® só deve ser utilizada se for possível calcular com precisão a distância de pulverização, especialmente durante laparoscopia. A distância de pulverização do tecido e a pressão devem estar entre as variações recomendadas pelo fabricante (vide tabela na Seção 6). Ao aplicar EVICEL® via spray, alterações na pressão arterial, pulso, saturação de oxigênio e CO₂ expirado devem ser monitorados devido à possibilidade da ocorrência de embolia aérea ou gasosa. Os dispositivos de pulverização e pontas acessórias fornecem instruções de uso com recomendações para variações de pressão e proximidade da superfície do tecido, que devem ser cuidadosamente seguidas.
- Áreas próximas devem ser protegidas para garantir que EVICEL® seja aplicado somente na superfície que deve ser tratada.
- Como ocorre com qualquer produto contendo proteínas, reações de hipersensibilidade do tipo alérgicas são possíveis. Sinais destas reações incluem urticárias, erupção cutânea, aperto torácico, chiado, queda na pressão arterial e anafilaxia. Caso ocorram estes sintomas, a administração deve ser descontinuada imediatamente.
- Quando medicamentos são feitos a partir de sangue ou plasma humano, determinadas medidas são instituídas para prevenir que infecções sejam passadas para os pacientes. Estas medidas incluem a cuidadosa seleção de doadores de sangue e plasma para garantir que aqueles em risco de serem

portadores de infecções sejam excluídos, e o teste de cada doação e pools de plasma para sinais de vírus/infecções. Os fabricantes destes produtos também incluem etapas no processamento do sangue e do plasma que podem inativar ou remover vírus. Apesar destas medidas, quando os medicamentos preparados a partir do sangue humano ou plasma são administrados, a possibilidade de transmitir uma infecção não pode ser totalmente excluída. Isto se aplica também a quaisquer vírus desconhecidos ou emergentes, ou outros tipos de infecções.

As medidas tomadas na fabricação de CBA2 e Trombina são consideradas eficazes para vírus revestidos de lipídio, como o vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B e vírus da hepatite C e o vírus não envelopado, hepatite A. As medidas tomadas podem ser de valor limitado contra o parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 pode ser séria para gestantes (infecção fetal) e para indivíduos cujo sistema imune está deprimido ou com alguns tipos de anemia (por exemplo, anemia falciforme ou anemia hemolítica).

- Os profissionais da saúde registrarão o nome e o número de lote do produto farmacêutico para rastrear qualquer possível fonte de infecção.

Interação com outros medicamentos

Nenhum estudo formal de interação foi realizado. Como ocorre para produtos ou soluções comparáveis de trombina, o produto pode ser desnaturado após a exposição a soluções que contenham álcool, iodo ou metais pesados (por exemplo, soluções antissépticas). Tais substâncias devem ser removidas o máximo possível, antes da aplicação do produto. Informe seu médico ou farmacêutico caso esteja utilizando ou tenha utilizado recentemente quaisquer outros medicamentos, mesmo aqueles que não foram prescritos.

Gravidez e lactação

Não há informações suficientes disponíveis para saber se há algum risco específico associado ao uso de EVICEL® durante a gestação ou a lactação. Entretanto, como EVICEL® é utilizando durante uma cirurgia, caso você esteja gestante ou lactante você deve discutir os riscos gerais da cirurgia com seu médico.

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

Uso pediátrico

Há dados muito limitados para apoiar a segurança e eficácia de EVICEL® em crianças.

Uso geriátrico

Não foram observadas diferenças na segurança ou eficácia do produto entre pacientes idosos e pacientes mais jovens.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico, pode ser perigoso para a sua saúde**

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto deve ser mantido abaixo de - 20°C durante o prazo de validade (24 meses). É permitida a exposição do produto a temperaturas de 2°C a 8°C, protegido da luz, durante 30 dias antes do uso. Manter o produto na posição vertical (em pé). Uma vez descongelado, o produto não pode ser congelado novamente. Os componentes de CBA2 e Trombina são estáveis a 20-25°C por até 24 horas.

Não utilize o produto biológico EVICEL® após expirar a data de validade presente na caixa do produto ou após 30 dias se armazenado de 2°C a 8°C em refrigerador.

A embalagem do dispositivo de aplicação modular, que é adquirido separadamente, deve ser armazenada à temperatura ambiente.

Após aberto o frasco, quando as soluções de CBA2 e Solução de Trombina forem transferidas para o dispositivo de aplicação, o produto deve ser usado imediatamente.

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

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

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

CBA2 e Solução de Trombina se apresentam como massas opacas de coloração entre branca e levemente amarelada quando congeladas. A preparação descongelada é transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelada. Não utilizar soluções turvas ou com depósitos.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O médico responsável por seu tratamento administrará EVICEL durante a cirurgia. Durante sua cirurgia, seu médico gotejará ou aplicará EVICEL® via spray sobre o tecido exposto durante as cirurgias, utilizando um dispositivo de aplicação. Este dispositivo permite que quantidades iguais dos dois componentes de EVICEL sejam administradas ao mesmo tempo e garante que eles serão misturados de forma equivalente, o que é importante para que o selante tenha seu efeito ideal.

A quantidade de EVICEL® que será aplicada depende da área de superfície do tecido a ser tratada durante a cirurgia. Ele será gotejado sobre o tecido em quantidades muito pequenas ou pulverizado em pequenas descargas (0,1-0,2 ml) para formar uma camada fina e uniforme. Caso a aplicação de uma única camada de EVICEL não interromper completamente o sangramento, uma segunda camada pode ser aplicada.

EVICEL não deve ser injetado dentro do tecido ou nos vasos sanguíneos, pois causaria coágulos que poderiam ser fatais.

A dose máxima recomendada do produto combinado é de 20 ml para adultos, 10 ml para crianças e 5 ml para lactentes.

A quantidade de EVICEL® necessária depende da área do tecido a ser tratada e do método de aplicação. Apenas para orientação, se uma camada de 1 mm de espessura for produzida via spray, a superfície que pode ser coberta por cada uma das apresentações estão dadas na tabela abaixo:

Volume de apresentação de EVICEL®	Área coberta com uma camada de 1 mm de espessura
1,0 ml	20 cm ²
2,0 ml	40 cm ²
5,0 ml	100 cm ²

O uso de EVICEL® é restrito a cirurgiões experientes, que receberam treinamento quanto ao uso correto das apresentações de EVICEL® e acessórios.

A. Descongelando CBA2 e Solução de Trombina

Descongele os frascos em um dos seguintes modos:

- 2°C a 8°C (refrigerador): frascos descongelados dentro de 1 dia; ou
- 20°C a 25°C: frascos descongelados dentro de 1 hora; ou
- a 37°C (por exemplo, banho-maria, usando a técnica asséptica ou aquecendo os frascos nas mãos): os frascos devem ser descongelados dentro de 10 minutos e não devem ser deixados nesta temperatura por mais de 10 minutos ou até que estejam completamente descongelados. A temperatura não deve exceder 37°C.

Antes do uso, o produto deve atingir 20°C -30°C.

Após o descongelamento, eles são combinados por meio de aplicação simultânea.

Aplicação e Gotejamento

Mantendo a ponta do aplicador o mais próximo possível da superfície do tecido, mas sem tocar no mesmo durante a aplicação, aplique gotas individuais na área a ser tratada. As gotas devem separar-se umas das

outras e da ponta do aplicador. Se a ponta do aplicador entupir, a ponta do cateter poderá ser cortada a cada incremento de 0,5 cm.

Aplicação via spray

Conecte o tubo curto do dispositivo de aplicação à ponta *luer lock* “macho” do tubo de gás longo. Conecte o *luer lock* “fêmea” do tubo de gás (com o filtro bacteriostático de 0,2 µm) a um regulador de pressão. O regulador de pressão deve ser usado de acordo com as instruções do fabricante.

Para mitigar o risco de embolia gasosa com risco à vida, EVICEL® só deve ser pulverizado utilizando CO₂ pressurizado (ver tabela abaixo).

Ao aplicar EVICEL® utilizando um dispositivo de aplicação via spray, não se esqueça de usar pressões e distâncias do tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante:

Cirurgia	Aparelho de pulverização a utilizar	Pontas do aplicador a utilizar	Regulador de pressão a utilizar	Distância recomendada do tecido alvo	Pressão recomendada do spray
Cirurgia aberta	Dispositivo de aplicação de EVICEL®	Ponta de 6 cm	Regulador de pressão Omrix	10 – 15 cm (4 – 6 polegadas)	20 – 25 psi (1,4 – 1,7 bar)
		Ponta rígida de 35 cm			
		Ponta flexível de 45 cm			
Procedimentos laparoscópicos		Ponta rígida de 35 cm	Regulador de pressão Omrix	15 – 20 psi (1,0 – 1,4 bar)	
		Ponta flexível de 45 cm		4 – 10 cm (1,6 – 4 polegadas)	20 – 25 psi (1,4 – 1,7 bar)

O produto deve ser pulverizado na superfície do tecido em pequenas descargas (0,1-0,2 ml), para formar uma camada fina e uniforme. EVICEL® forma uma película transparente sobre a área de aplicação.

Durante a aplicação de EVICEL® via spray, alterações na pressão arterial, pulso, saturação de oxigênio e CO₂ expirado devem ser monitoradas devido à possibilidade de ocorrência de embolia de ar ou gasosa. Ao usar pontas acessório com este produto, as instruções de uso fornecidas com as pontas devem ser seguidas.

B. Preparação

As soluções são transparentes ou discretamente opalescentes. Não utilizar soluções que estejam turvas ou apresentem depósitos.

EVICEL® deve ser aplicado utilizando o dispositivo de aplicação de EVICEL® e o uso opcional de uma ponta acessório para o dispositivo. Folhetos com instruções detalhadas para uso de EVICEL® em conjunto com o dispositivo de aplicação e acessório opcional são fornecidos com os mesmos. As pontas acessório só devem ser utilizadas por pessoas adequadamente treinadas em procedimentos laparoscópicos, procedimentos laparoscópicos assistidos ou procedimentos cirúrgicos. O produto só deve ser reconstituído e administrado de acordo com as instruções e com os dispositivos recomendados para este produto.

Para mitigar o risco de embolia gasosa com potencial risco à vida, EVICEL® deve ser aplicado via spray usando apenas CO₂ pressurizado.

Junte o conteúdo dos dois frascos no dispositivo de aplicação, seguindo as instruções para uso na embalagem do dispositivo. Ambas as seringas devem ser preenchidas com volumes iguais e não devem conter bolhas de ar. Não são utilizadas agulhas na preparação de EVICEL® para administração.

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado em conformidade com as legislações locais.

Antes de aplicar EVICEL®, a área de superfície da ferida deve ser seca por meio de técnicas padrão (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, gazes, uso de dispositivos de sucção).

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, EVICEL® pode apresentar efeitos colaterais, embora nem todos os apresentem.

EVICEL® é um selante de fibrina. Selantes de fibrina, em geral, podem, em casos raros (1 a 10 pacientes em 10.000), causar uma reação alérgica. Caso você apresente uma reação alérgica você pode ter um ou mais dos seguintes sintomas: erupção cutânea, urticária ou vergões, aperto torácico, calafrios, rubores, dor de cabeça, pressão arterial baixa, letargia, náusea, inquietude, frequência cardíaca elevada, formigamento, vômito ou chiado. A frequência de todos os eventos listados foi comum (definido como >1/100, <1/10).

Nenhuma reação alérgica foi relatada até o momento em pacientes tratados com EVICEL®.

Também há uma possibilidade teórica de que você possa desenvolver anticorpos às proteínas no EVICEL®, o que poderia interferir potencialmente na coagulação sanguínea.

Caso você não se sinta bem, informe seu médico imediatamente, mesmo se seus sintomas forem diferentes daqueles descritos acima.

Em estudos clínicos com EVICEL® alguns eventos indesejados ocorreram para os quais uma relação causal com a aplicação de EVICEL® não pôde ser excluída. Após cirurgia abdominal, alguns pacientes apresentaram um abscesso e na cirurgia vascular ocorreram alguns casos de enxerto ocluído que tiveram que ser novamente submetidos à cirurgia.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

8. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nenhum caso de superdosagem foi reportado/encontrado com EVICEL® até o momento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Reg. MS Nº 1.1325.0093

Responsável técnico: Nancy Mesas do Rio – CRF-SP nº 10965

Fabricado por: Omrix Biopharmaceuticals Ltd. MDA Blood Bank Sheba Hospital Tel Hashomer - Ramat Gan - Israel.

Importado por: Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda. Divisão: Johnson & Johnson Medical Brasil

Rua Gerivatiba, 207 - São Paulo/SP

CNPJ: 54.516.661/0001-01

SAC: 0800 7075420

Nº do lote, prazo de validade, data de fabricação: vide embalagem

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



© Johnson & Johnson do Brasil Indústria e Comércio de Produtos para Saúde Ltda., 2014

80FZ00M6-4

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/10/2014	---	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/10/2014	---	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Atualização dos seguintes itens do texto de bula: Apresentações (Via de Administração) Composição Como este medicamento funciona? Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me fazer?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
22/05/2014	403629/14-8	10456-PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/08/2011	725834/11-8	1513 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração nos cuidados de conservação	22/04/2014	Adequação do texto de bula decorrente da aprovação da petição de pós-registro e ainda outras atualizações, conforme itens: Apresentações (Via de Administração) Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL
12/04/2013	0280908/13-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	12/04/2013	0280908/13-7	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	12/04/2013	Envio inicial do texto de bula em cumprimento ao Guia de submissão eletrônica de bula, juntamente com adequação à RDC 60/12 e, desta forma, alterações nos itens: O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males este medicamento pode causar? Como devo usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Apresentações Como este medicamento funciona?	VP	Solução 1 mL, 2 mL e 5 mL