



Matriz hemostática FLOSEAL, 5 ml/10 ml

Instrucciones de uso

Precaución: Las leyes federales (Estados Unidos) restringen la venta de este dispositivo a un profesional de la salud autorizado o por prescripción facultativa.

NO INYECTE POR VÍA INTRAVASCULAR.

La matriz hemostática FLOSEAL, también conocida como matriz FLOSEAL, no debe inyectarse en los vasos sanguíneos.

Descripción del dispositivo: El kit de matriz FLOSEAL consta de un componente de matriz de gelatina de origen bovino, un componente de trombina de origen humano, puntas del aplicador y accesorios de mezcla. Los accesorios de mezcla incluyen una jeringa para la preparación de la matriz, que contiene solución de cloruro de sodio al 0,9 % y un adaptador de vial para reconstitución sin aguja. Los accesorios se incluyen para facilitar la reconstitución y mezcla de la trombina en la matriz de gelatina. Se incluyen puntas de aplicador para facilitar la colocación de la matriz FLOSEAL en el sitio que se va a tratar. (Para ver el contenido específico del paquete, consulte la tabla en la sección “Cómo se suministra”).

La matriz de gelatina consiste en gránulos de gelatina reticulados y se suministra estéril y apirógena en una jeringa desechable. La trombina (humana) es una preparación de polvo estéril, apirógena, liofilizada, calentada por vapor y tratada con disolvente/detergente, hecha de plasma humano mezclado. La solución de cloruro de sodio es una solución estéril, apirógena. Después de la reconstitución de la trombina liofilizada con solución de cloruro de sodio, la solución de trombina resultante contiene 500 unidades*/ml de trombina (humana).

*La potencia expresada en unidades se determina utilizando un ensayo de coagulación frente a un estándar de referencia interno para la potencia que se ha calibrado frente al segundo estándar internacional para trombina de la Organización Mundial de la Salud (OMS), 01/580. Por lo tanto, una unidad utilizada en este documento es equivalente a una unidad internacional.

La trombina (humana) se prepara a partir de plasma humano mezclado a través de una serie de pasos de separación y filtración, seguidos de la incubación de la solución con cloruro de calcio para activar la protrombina a trombina. Posteriormente, la solución de trombina (humana) se somete a ultra/diafiltración, tratamiento térmico con vapor, tratamiento con disolvente/detergente, filtración estéril y liofilización.

La trombina (humana) está hecha de plasma humano mezclado obtenido de centros de recolección de plasma autorizados en los EE. UU. Se ha demostrado que el tratamiento de dos pasos, calentado por vapor y con disolvente/detergente, utilizado en su fabricación es capaz de reducir significativamente los virus. Sin embargo, no se ha demostrado que ningún procedimiento sea completamente eficaz para eliminar la infectividad viral de derivados del plasma humano (consulte “Advertencias”).

El procedimiento de fabricación de la matriz FLOSEAL incluye pasos de procesamiento diseñados para reducir el riesgo de transmisión viral. Se incluyen varios pasos en la fabricación del componente de matriz de gelatina, que reducen el riesgo de transmisión viral. Los factores de reducción viral (expresados como log₁₀) para la fabricación del componente de matriz de gelatina se proporcionan en la tabla a continuación.

Factores de reducción para la eliminación y/o inactivación de virus durante la fabricación de la matriz de gelatina		
Paso de fabricación	Factor de reducción viral del virus analizado	
	BVDV	PPV
Tratamiento de base (NaOH)	>5,4	4,0
Reticulación química	>5,0	1,1
Tratamiento térmico	>6,5	1,9

BVDV: Virus de diarrea viral bovina, un modelo para el virus de la hepatitis C; parvovirus porcino **PPV**, un modelo para virus no encapsulados, entre ellos, el virus de la hepatitis A.

En la fabricación de la trombina se incluye un proceso de tratamiento de inactivación viral con disolvente/detergente y calentado por vapor de dos pasos. Los factores de reducción viral (expresados como log₁₀) para la trombina se proporcionan en la tabla a continuación.

Factores de reducción para la eliminación y/o inactivación de virus durante la fabricación del componente de trombina						
Paso de fabricación	Factores de reducción medios [log ₁₀] del virus analizado					
	VIH-1	VHA	BVDV	PRV	MMV	B19V
Captura de masa precursora de trombina	3,2	1,5	1,8	2,5	1,2	1,7
Tratamiento térmico con vapor	>5,5	>4,9	>5,3	>6,7	1,0	>4
Tratamiento con disolventes/ detergentes	>5,3	n.d.	>5,5	>6,4	n.d.	n.d.
Cromatografía de intercambio iónico	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3,6	n.d.
Factor de reducción general (ORF, por sus siglas en inglés)	>14,0	>6,4	>12,6	>15,6	5,8	>5,7

n. d. = no determinado

VIH-1: virus de inmunodeficiencia humana 1; **VHA:** virus de la hepatitis A; **BVDV:** virus de la diarrea viral bovina, un modelo para el virus de la hepatitis C; **PRV:** virus de la seudorrabia, un modelo para virus de ADN con envoltura, entre esos virus de hepatitis B; **MMV:** virus diminuto de ratón, un modelo para el parvovirus humano B19; **B19V:** parvovirus humano B19.

La matriz FLOSEAL es la combinación del componente de la matriz de gelatina y el componente de trombina (humana) reconstituido. La trombina debe agregarse al componente de la matriz de gelatina antes de su uso. La matriz FLOSEAL es biocompatible y se reabsorbe en un plazo de 6 a 8 semanas, lo que concuerda con la cicatrización normal de la herida. La matriz FLOSEAL está diseñada solo para la administración tópica.

Indicaciones:

La matriz FLOSEAL está indicada en procedimientos quirúrgicos (que no sean oftálmicos) como complemento de la hemostasia cuando el control del sangrado, por ligadura o procedimientos convencionales, no sea eficaz o práctico.

Contraindicaciones:

- No inyecte ni comprima la matriz FLOSEAL en los vasos sanguíneos. No aplique la matriz FLOSEAL en ausencia de flujo sanguíneo activo, por ejemplo, mientras el vaso está pinzado o derivado, ya que puede producirse una coagulación intravascular extensa e incluso la muerte.
- Para evitar el riesgo de reacción alérgica-anaafilactoide y/o eventos tromboembólicos, que pueden ser potencialmente mortales, no inyecte la matriz FLOSEAL en un vaso o tejido.
- No utilice la matriz FLOSEAL en pacientes con alergias conocidas a materiales de origen bovino.
- No utilice la matriz FLOSEAL en el cierre de incisiones cutáneas, ya que puede interferir con la cicatrización de los bordes de la piel, debido a la interposición mecánica de la gelatina.

Advertencias:

- La matriz FLOSEAL contiene trombina hecha de plasma humano. Los productos hechos de plasma humano pueden contener agentes infecciosos, como virus, que pueden causar enfermedades. El riesgo de que dichos productos transmitan un agente infeccioso se ha reducido mediante la detección de la exposición previa de donantes de plasma a ciertos virus, mediante pruebas para detectar la presencia de ciertas infecciones virales actuales e inactivando y eliminando ciertos virus. A pesar de estas medidas, dichos productos aún pueden transmitir enfermedades. Debido a que este producto está hecho de sangre humana, puede conllevar el riesgo de transmitir agentes infecciosos, p. ej., virus y, en teoría, el agente de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD, por sus siglas en inglés). El médico u otro proveedor de atención médica debe informar a Baxter Healthcare Corporation todas las infecciones que un médico considere que posiblemente hayan sido transmitidas por este producto. El médico debe analizar los riesgos y beneficios de este producto con el paciente.
- Al igual que con otros agentes hemostáticos, no aplique la matriz FLOSEAL en lugares donde haya presión venosa periférica negativa (p. ej., debido a la posición del paciente), ya que el material puede ser atraído hacia el sistema vascular y provocar eventos tromboembólicos potencialmente mortales.
- La matriz FLOSEAL no está indicada como sustituto de una técnica quirúrgica meticulosa ni de la aplicación correcta de ligaduras u otros procedimientos convencionales para la hemostasia. La matriz FLOSEAL no está diseñada para usarse como agente hemostático profiláctico.
- El exceso de matriz FLOSEAL (material no incorporado en el coágulo hemostático) siempre debe eliminarse mediante irrigación suave y aspirarse de la herida. Se requiere irrigación meticulosa cuando se utiliza en, alrededor o cerca de orificios en hueso, áreas de confinamiento óseo, la médula espinal, el cerebro o los nervios craneales.
- La matriz FLOSEAL se expande aproximadamente entre un 10 y un 20 % después de la aplicación del producto y los cirujanos deben considerar su posible efecto en las áreas anatómicas circundantes. El volumen máximo de hinchazón se alcanza en un plazo aproximado de 10 minutos.
- La matriz FLOSEAL no debe utilizarse en presencia de infección. La matriz FLOSEAL debe usarse con precaución en áreas contaminadas del cuerpo. Si se desarrollan signos de infección o absceso en el lugar donde se ha aplicado la matriz FLOSEAL, puede ser necesaria una nueva operación para eliminar el material infectado y permitir el drenaje.
- No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la matriz FLOSEAL para su uso en procedimientos oftálmicos.
- La matriz FLOSEAL no debe usarse para controlar el sangrado postparto o la menorragia.
- No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de la matriz FLOSEAL en niños menores de 2 años ni en mujeres embarazadas.
- No utilice aire para retirar la matriz FLOSEAL residual de la punta del aplicador.

Precauciones:

General

- Para un solo uso. No reesterilizar.

- Dado que la solución de trombina puede desnaturalizarse por contacto con soluciones que contienen alcohol, yodo o iones de metales pesados, la matriz FLOSEAL no debe aplicarse antes de limpiar el sitio de aplicación, para eliminar cualquier antiséptico que pueda contener tales sustancias.
- Cuando se coloca en cavidades o espacios de tejido cerrados, se recomienda una aproximación suave (no la comprima).
- Al igual que con otros agentes hemostáticos, no aspire la matriz FLOSEAL en circuitos de circulación extracorpórea ni en circuitos autólogos de recuperación de sangre. Se ha demostrado que fragmentos de agentes hemostáticos a base de colágeno pueden pasar a través de filtros de transfusión de 40 µm de sistemas de depuración de la sangre.
- No utilice la matriz FLOSEAL en superficies óseas donde se requieran adhesivos, como metilmetacrilato u otros adhesivos acrílicos, para fijar un dispositivo protésico. Se ha informado que el colágeno microfibrilar reduce la resistencia de los adhesivos de metilmetacrilato utilizados para fijar dispositivos protésicos a las superficies óseas.
- La matriz FLOSEAL no debe usarse para el tratamiento primario de trastornos de coagulación.
- No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso combinado de la matriz FLOSEAL con soluciones o polvos antibióticos.
- La seguridad y la eficacia del uso en procedimientos neuroquirúrgicos y urológicos no se han establecido a través de estudios clínicos aleatorizados.
- En los procedimientos urológicos, la matriz FLOSEAL no debe dejarse en la pelvis renal ni en los uréteres, para eliminar los posibles focos de formación de cálculos.
- No corte las puntas del aplicador, ya que pueden producirse lesiones en el tejido debido a bordes filosos.

Información para pacientes

- Algunos virus, como el parvovirus humano B19, son particularmente difíciles de eliminar o desactivar en este momento. El parvovirus humano B19 afecta más gravemente a las mujeres embarazadas o a las personas inmunocomprometidas. Los síntomas de la infección por el parvovirus B19 humano incluyen fiebre, somnolencia, escalofríos y secreción nasal, seguidos aproximadamente dos semanas después de una erupción cutánea y dolor articular. Se debe alertar a los pacientes a que consulten a su médico si aparecen dichos síntomas.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

- No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de la matriz FLOSEAL ni estudios para determinar el efecto de la matriz FLOSEAL en la fertilidad.

Uso durante el embarazo

- Se desconoce si la matriz FLOSEAL puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductora. La matriz FLOSEAL debe administrarse a mujeres embarazadas solo si es claramente necesario.

Eventos adversos de la matriz FLOSEAL:

En un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y controlado simultáneamente con una formulación de matriz FLOSEAL que contenía trombina bovina, un total de 309 pacientes

recibieron matriz FLOSEAL o el control (esponja de gelatina + trombina). Los eventos adversos más comunes registrados durante y después de la aplicación de los agentes hemostáticos fueron anemia, fibrilación auricular, infección y hemorragia. La siguiente es una lista completa de los eventos adversos informados en más del 1 % de los pacientes, que se observaron en el ensayo clínico fundamental para el grupo tratado con la matriz FLOSEAL. Los eventos adversos correspondientes al grupo de control se enumeran para su comparación. El cirujano consideró que ninguno de los eventos adversos que ocurrieron estaba “probablemente relacionado” con el uso de la matriz FLOSEAL.

Eventos adversos informados en más del 1 % de los pacientes en el estudio clínico de la matriz FLOSEAL		
Evento adverso	Matriz FLOSEAL	Control (esponja de gelatina + trombina)
Anemia	12 (8 %)	7 (4 %)
Fibrilación auricular	10 (6 %)	8 (5 %)
Infección	10 (6 %)	11 (7 %)
Hemorragia	6 (4 %)	6 (4 %)
Neumonía	6 (4 %)	2 (1 %)
Infección urinaria	6 (4 %)	3 (2 %)
Erupción cutánea	5 (3 %)	3 (2 %)
Edema	5 (3 %)	1 (<1 %)
Hipotensión	4 (3 %)	2 (1 %)
Dificultad respiratoria	4 (3 %)	3 (2 %)
Confusión	4 (3 %)	0 (0 %)
Desgarro de la duramadre	4 (3 %)	4 (3 %)
Fibrilación ventricular	4 (3 %)	3 (2 %)
Arritmia	4 (3 %)	0 (0 %)
Insuficiencia cardíaca derecha	3 (2 %)	2 (1 %)
Trombosis arterial	3 (2 %)	8 (5 %)
Fiebre	3 (2 %)	2 (1 %)
Atelectasia	3 (2 %)	1 (<1 %)
Derrame pleural	3 (2 %)	5 (3 %)
<i>Los recuentos reflejan el número de pacientes en cada grupo de tratamiento que informaron uno o más eventos adversos que se mapean a un sistema corporal COSTART modificado de 5ª edición. En cada nivel de resumen (evento adverso), los pacientes solo se cuentan una vez.</i>		

Otros eventos adversos observados en el 1 % o menos de los pacientes del estudio clínico de la matriz FLOSEAL fueron infarto de miocardio, celulitis, neumotórax, dolor, accidente cerebrovascular, alucinaciones, parestesia, bradicardia, absceso, diarrea, retención urinaria, dehiscencia, úlcera cutánea, reacción a la transfusión, disnea, paro cardíaco, edema pulmonar, dolor de espalda, taquicardia ventricular, neuropatía, insuficiencia renal aguda, necrosis de los túbulos renales, gastritis, náuseas, náuseas y vómitos, erupción cutánea, hiperglucemia y úlcera del talón.

El cirujano consideró que los siguientes eventos adversos, todos clasificados como “leves”, estaban “posiblemente relacionados” con el uso de la matriz FLOSEAL: anemia (2 pacientes, 1 %), sangrado posoperatorio leve (1 paciente, <1 % e inflamación local (1 paciente, <1 %). El cirujano no consideró que ningún otro evento adverso estuviera relacionado con el uso de la matriz FLOSEAL.

Las personas sensibles a los materiales bovinos pueden presentar reacciones alérgicas.

Solo debe usarse la cantidad de Floseal necesaria para lograr la hemostasia. El exceso de Floseal (material no incorporado en el coágulo hemostático) siempre debe eliminarse mediante una irrigación suave del lugar de aplicación. Cualquier Floseal que no se extraiga en el momento de la cirugía puede provocar confusión en las imágenes de diagnóstico, p. ej., presentarse como una masa (recurrente) o una lesión (que ocupa espacio), o puede provocar una reacción a un cuerpo extraño con o sin signos y síntomas clínicos.

Se ha informado disfunción eréctil cuando se utilizó Floseal en procedimientos quirúrgicos que involucraban los nervios cavernosos ocasionalmente expuestos en procedimientos de prostatectomía radical.

Eventos adversos de los agentes hemostáticos a base de gelatina:

- Los agentes hemostáticos a base de gelatina pueden servir como un foco para la infección y la formación de abscesos y se ha informado que potencian el crecimiento bacteriano.
- El exceso de agentes hemostáticos a base de gelatina siempre debe eliminarse mediante una irrigación suave del lugar de aplicación. La eliminación del exceso se realiza para evitar una reacción inflamatoria excesiva, adherencia y/o formación de granuloma.
- Se han observado granulomas de células gigantes en los sitios de implante cuando se usan en el cerebro.
- Se ha observado compresión del cerebro y la médula espinal como resultado de la acumulación de líquido estéril.
- Se informaron múltiples eventos neurológicos cuando se utilizaron agentes hemostáticos absorbibles a base de gelatina en operaciones de laminectomía, incluido el síndrome de la cola de caballo, estenosis espinal, meningitis, aracnoiditis, dolores de cabeza, parestesia, dolor, disfunción de vejiga e intestino, e impotencia.
- El uso de agentes hemostáticos absorbibles a base de gelatina durante la reparación de defectos de la duramadre asociados con la laminectomía y cirugías de craneotomía se ha asociado con fiebre, infección, parestias en las piernas, dolor de cuello y espalda, incontinencia urinaria e intestinal, circulación comprometida del líquido cefalorraquídeo, síndrome de la cola de caballo, vejiga neurógena, impotencia y paresia.
- El uso de agentes hemostáticos absorbibles a base de gelatina se ha asociado con parálisis, debido a la migración del dispositivo a orificios en el hueso alrededor de la médula espinal, y ceguera, debido a la migración del dispositivo en la órbita del ojo, durante la lobectomía, la laminectomía y la reparación de una fractura frontal del cráneo y lóbulo lacerado.
- Se han observado reacciones a cuerpos extraños, “encapsulación” de líquido y hematoma en los lugares del implante.
- Se ha informado fibrosis excesiva y fijación prolongada de un tendón cuando se utilizaron esponjas absorbibles a base de gelatina en la reparación de tendones cortados.
- El síndrome del choque tóxico se informó en asociación con el uso de agentes hemostáticos absorbibles a base de gelatina en la cirugía nasal.
- Se han observado fiebre, falla de absorción y pérdida auditiva cuando se utilizaron agentes hemostáticos absorbibles durante la timpanoplastia.

Eventos adversos de la trombina humana:

Al igual que con cualquier otro derivado del plasma, pueden producirse reacciones anafilactoides o anafiláticas en casos raros. No se informaron eventos adversos de este tipo durante el transcurso de los ensayos clínicos en los que se utilizó un producto diferente, que contenía el mismo componente de trombina humana. Las reacciones leves pueden tratarse con antihistamínicos; las reacciones hipotensivas graves requieren intervención inmediata utilizando los principios actuales de la terapia de choque.

Equivalencia de la trombina bovina y humana:

El rendimiento de la matriz FLOSEAL que contiene trombina humana se comparó con el de la matriz FLOSEAL original (que contiene trombina bovina) en un modelo de cuadrado hepático sangrante en cerdos.

Las tasas de flujo sanguíneo para las lesiones creadas en el modelo hepático porcino se registraron en puntos temporales específicos y se analizaron estadísticamente mediante el método de Blackwelder y Chang modificado para las variables continuas. Este análisis demuestra que el rendimiento de la matriz FLOSEAL (trombina humana) es equivalente al rendimiento de la matriz FLOSEAL (trombina bovina) con un valor de p<0,001 en cada uno de los intervalos de tiempo.

Además, cada lesión se calificó subjetivamente para detectar sangrado en cada punto temporal. Estos puntos de datos se analizaron utilizando el método de Blackwelder y Chang para obtener proporciones.

Los resultados de todas las lesiones en todos los animales mostraron que la matriz FLOSEAL (trombina humana) y la matriz FLOSEAL (trombina bovina) fueron equivalentes para cada uno de los intervalos de tiempo con un valor de p de 0,015.

Estudios clínicos:

Diseño y objetivos del estudio: Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, multicéntrico y de múltiples especialidades utilizando una formulación de matriz FLOSEAL que contenía trombina bovina. Se inscribieron trescientos nueve (309) pacientes en 10 centros. El objetivo del estudio fue evaluar la seguridad y eficacia de la matriz FLOSEAL, en comparación con un agente hemostático de control disponible comercialmente, la esponja de gelatina absorbible, USP (“esponja de gelatina”) + trombina, para controlar el sangrado intraoperatorio. Este estudio se diseñó para demostrar que el índice de éxito de la matriz FLOSEAL era equivalente al índice de éxito del control.

Se incluyeron pacientes que se sometieron a cirugía en especialidades quirúrgicas cardíacas, vasculares o vertebrales/ortopédicas.

Los pacientes se aleatorizaron solo después de que se determinó que el sangrado no podía controlarse mediante enfoques convencionales (p. ej., presión directa, suturas y/o cauterización) debido a su ineficacia o falta de viabilidad. El éxito para lograr la hemostasia se definió como el cese del sangrado en los 10 minutos posteriores a la aplicación del agente. El criterio de valoración principal fue el éxito de la hemostasia para el primer sitio de sangrado tratado. Un criterio de valoración secundario fue el tiempo hasta la hemostasia para el primer sitio de sangrado tratado. Aunque se trataron múltiples sitios de sangrado en el mismo paciente, solo se utilizó el primer sitio de sangrado tratado para determinar la eficacia primaria, ya que este fue el único sitio que realmente se aleatorizó.

Resultados del estudio clínico:

Criterio de valoración principal: El criterio de valoración principal, el cese del sangrado dentro de los 10 minutos posteriores en la primera lesión, alcanzó una tasa de éxito del 96 % en el grupo tratado con la matriz FLOSEAL y del 77 % en el grupo de control. Se demostró que la matriz y el control FLOSEAL eran equivalentes utilizando la prueba de Blackwelder y Chang, utilizando una Δ (diferencia clínicamente significativa) de 0,15 (p<0,0001). La diferencia entre la matriz FLOSEAL y el control también demostró ser estadísticamente significativa usando la prueba de Cochran-Mantel-Haenszel (p<0,001). Los datos del criterio de valoración principal se estratificaron para especialidades quirúrgicas individuales, y los resultados se resumen en la siguiente tabla:

Hemostasia en un plazo de 10 minutos: solo primera lesión (pacientes por intención de tratar)		
Categoría de paciente	Matriz FLOSEAL	Control
Todos los pacientes	96 % (149/156)	77 % (118/153)
Cardíaco	94 % (45/48)	60 % (27/45)
Vascular	93 % (40/43)	76 % (35/46)
Espinal/ortopédico	98 % (64/65)	90 % (56/62)

En la cohorte cardíaca, 88 de los 93 pacientes (95 %) se sometieron a cirugía con circulación extracorpórea. La matriz FLOSEAL se utilizó para la hemostasia antes de la inversión de la heparina mediante la administración de sulfato de protamina en 19 de 46 pacientes. El sulfato de protamina invierte los efectos anticoagulantes de la heparina. Los resultados de hemostasia a los 10 minutos para los pacientes heparinizados en los grupos de la matriz FLOSEAL y del control, antes y después de la inversión de la heparina del sulfato de protamina, se muestran en la siguiente tabla:

Éxito hemostático a los 10 minutos antes y después de la administración de protamina (solo pacientes cardíacos)		
Grupo	Antes de la protamina	Después de la protamina
Matriz FLOSEAL	89 % (17/19)	96 % (26/27)
Control	36 % (5/14)	75 % (21/28)

La tasa de éxito de la matriz FLOSEAL no pareció verse afectada por si el paciente había recibido o no la administración de sulfato de protamina. Esto se demostró por el hecho de que el índice de éxito de la matriz FLOSEAL antes de la administración de sulfato de protamina fue similar al índice de éxito después de la administración de sulfato de protamina, mientras que el índice de éxito del hemostato de control fue claramente menor antes de la administración de la inversión de la heparina del sulfato de protamina.

Criterio de valoración secundario: Un criterio de valoración secundario fue el tiempo hasta la hemostasia para el primer sitio de sangrado tratado. Los datos del tiempo hasta la hemostasia se resumen en la tabla siguiente.

Porcentaje acumulativo de pacientes con primera lesión hemostática completa (pacientes válidos en el protocolo*)		
Intervalo de tiempo	Matriz FLOSEAL	Control
0 a 1 minuto	41 % (62/153)	21 % (32/150)
1 a 2 minutos	69 % (106/153)	32 % (48/150)
2 a 3 minutos	85 % (130/153)	48 % (72/150)
3 a 6 minutos	93 % (143/153)	68 % (102/150)
6 a 10 minutos	97 % (149/153)	77 % (115/150)
<i>*Se excluyeron seis (6) pacientes, 3 en el grupo tratado con la matriz FLOSEAL y 3 en el grupo de control, debido a desviaciones del protocolo en la medición de la hemostasia para el primer sitio de sangrado tratado.</i>		

Cuando los datos se estratificaron por especialidad quirúrgica, la mediana de tiempo hasta la hemostasia fue más corta para el grupo tratado con la matriz FLOSEAL que para el grupo de control en todas las especialidades. La mediana de los tiempos se resume en la tabla siguiente.

Tiempo hasta la hemostasia de la primera lesión solamente (lesiones válidas según el protocolo)		
Mediana del tiempo hasta la hemostasia en minutos (Intervalo de confianza del 95 %*)		
Categoría de paciente	Matriz FLOSEAL	Control
Todos los pacientes	2,0 (1,5, 2,5)	6,0 (5,5, 6,0)
Cardíaco	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)
Espinal/ortopédico	1,5 (1,0, 1,5)	3,0 (2,0, 4,5)

**Intervalo de confianza con una corrección de Bonferroni.*

Uso de la matriz FLOSEAL como agente hemostático para el sangrado nasal/sinusal:

La matriz FLOSEAL se ha utilizado como agente hemostático para el control de hemorragias operatorias y posoperatorias (epistaxis) durante cirugías nasales/sinusales en 18 pacientes (30 sitios de aplicación). Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 24 horas después de la cirugía y se registraron todas las complicaciones y episodios de epistaxis durante este período. El sangrado intraoperatorio se detuvo en 30 de 30 (100 %) sitios de aplicación. No se informaron complicaciones intraoperatorias en este grupo. Un paciente se presentó con epistaxis 6 horas después de la operación; este paciente fue tratado sin incidentes y dado de alta del hospital el primer día posoperatorio.

Uso de la matriz FLOSEAL como agente hemostático en cirugía cardiovascular

La matriz FLOSEAL se evaluó en un ensayo controlado aleatorizado prospectivo¹ en 209 pacientes y se comparó con 206 pacientes de control tratados con hemostato SURGICEL de celulosa regenerada oxidada o hemostato GELFOAM® de gelatina cutánea porcina purificada. Los pacientes se sometieron a operaciones aórticas cardíacas y/o torácicas electivas.

Los criterios de valoración del estudio incluyeron la tasa de hemostasia intraoperatoria exitosa, el tiempo necesario para la hemostasia (definido como el tiempo operatorio comprendido entre la descanulación y el cierre del esternón), el sangrado posoperatorio general, la tasa de transfusión de hemoderivados, la tasa de revisión quirúrgica para el sangrado, la morbilidad posoperatoria y la permanencia en

Configuración del kit de matriz hemostática FLOSEAL		
REF	Bolsa de matriz de gelatina	Bolsa de componente de trombina
Kit ADS201844 de 5 ml	1 jeringa de 5 ml con matriz de gelatina 1 jeringa de 5 ml para la preparación de la matriz, que contiene solución de cloruro de sodio al 0,9 % 1 punta de aplicador estándar 1 punta de aplicador maleable	1 vial de trombina (humana), calentada por vapor, tratada con disolvente/ detergente, 2500 UI 1 adaptador de vial sin aguja
Kit ADS201845 de 10 ml	1 jeringa de 10 ml con matriz de gelatina 1 jeringa de 10 ml para la preparación de la matriz, que contiene solución de cloruro de sodio al 0,9 % 1 punta de aplicador estándar 1 punta de aplicador maleable	1 vial de trombina (humana), calentada por vapor, tratada con disolvente/ detergente, 5000 UI 1 adaptador de vial sin aguja

la unidad de cuidados intensivos. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante 96 horas después de la cirugía.

En la cohorte de pacientes con sangrado intraoperatorio tratados con la matriz FLOSEAL (n = 110), se observó una disminución del tiempo de hemostasia (32,1 ± 5,4 minutos frente a 56,3 ± 8 minutos, p<0,001) en comparación con el control n = 104). Además, se observó una disminución en la transfusión de hemoderivados (28,2 % frente a 60,6 %, p<0,001), la tasa de revisión (4,5 % frente a 13,5 %, p = 0,04) y complicaciones menores (20,9 % frente a 33,6 %, p = 0,04) en el grupo tratado con la matriz FLOSEAL en comparación con el grupo de control. Las complicaciones menores se definieron como insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria o soporte inotrópico que duró más de 24 horas.

No se observaron diferencias en las complicaciones mayores (accidente cerebrovascular, choque, sepsis o infarto de miocardio) ni en la estancia en la UCI entre los grupos.

Referencia

1. Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, et al. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2009;88(5):1520-1526.

Cómo se suministra:

La matriz FLOSEAL se proporciona en la configuración que se muestra en la tabla a continuación.

Indicaciones de uso:

La trombina debe agregarse a la matriz de gelatina antes de su uso.

Inspeccione la integridad del contenido del kit de FLOSEAL. Si el envase, jeringa(s) o vial están dañados o abiertos, no los use.

Apertura del envase

- Mediante una técnica aséptica, abra la bolsa exterior que contiene los componentes de trombina y coloque la bolsa interior estéril en el campo estéril. Los artículos de esta bolsa se usarán para reconstituir la trombina antes de mezclarla con la matriz de gelatina. Una vez colocada en el campo estéril, la bolsa interior puede abrirse en cualquier momento.

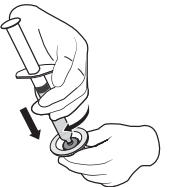
- Repita el procedimiento anterior con la bolsa que contiene los componentes de la matriz de gelatina y coloque el envase interior estéril en el campo estéril. Una vez colocado en el campo estéril, el envase interior puede abrirse en cualquier momento.

- No conecte la jeringa de gelatina con solución de cloruro de sodio al 0,9 % antes de reconstituir la trombina.

Preparación de la solución de trombina

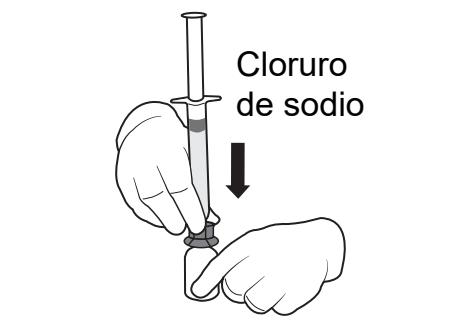
- Retire la tapa del envase del adaptador del vial.

- Retire la tapa de la jeringa para la preparación de la matriz, que contiene solución de cloruro de sodio al 0,9 % y deseche la tapa.



- Mientras sujeta el envase del adaptador del vial, conecte la jeringa al conector Luer del adaptador del vial y retírelo del envase restante.

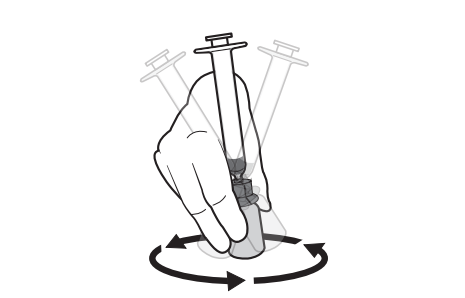
- Retire la tapa de plástico desprendible del vial de trombina. Mientras sostiene el conjunto de adaptador de vial/jeringa, perforo el tapón de goma del vial de trombina.



- Transfiera todo el contenido de la jeringa al vial de trombina. Si es necesario, se puede empujar el émbolo de la jeringa para expulsar el contenido restante del vial.

- Afloje la conexión de la jeringa un cuarto (1/4) de vuelta para liberar el vacío en el vial, luego vuelva a apretar la jeringa.

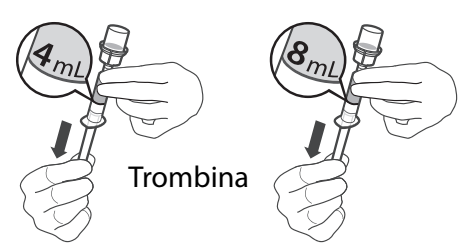
- Facilite la reconstitución de la trombina sosteniendo el vial y removiéndolo suavemente con movimientos circulares con la jeringa y el adaptador del vial conectados, hasta que la trombina se disuelva por completo.



- Una vez reconstituida, la solución de trombina puede usarse para preparar la matriz FLOSEAL inmediatamente o puede almacenarse en el vial hasta cuatro (4) horas.

- Aspire la solución de trombina hasta la línea de llenado de la jeringa.

NOTA: Extraiga 4 ml de solución de trombina para el kit de 5 ml de matriz FLOSEAL; extraiga 8 ml para el kit de 10 ml de matriz FLOSEAL.



- Cuando esté listo para preparar la matriz FLOSEAL, desconecte la jeringa del adaptador del vial y proceda a mezclar con los gránulos de la matriz de gelatina, siguiendo los pasos de la siguiente sección.

- Deseche adecuadamente la solución de trombina, el vial de trombina y el adaptador de vial restantes.

Mezcla de la solución de trombina en la matriz de gelatina

- Retire y deseche la tapa Luer de la jeringa de matriz de gelatina, con cuidado de evitar que se derramen los gránulos de la matriz de gelatina. Conecte las dos jeringas.

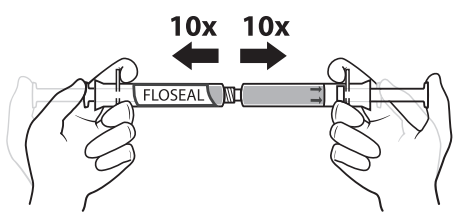
- Empuje **rápidamente** el émbolo de la **jeringa de solución de trombina** para que la solución pase por completo a la jeringa de matriz de gelatina y vuelva a introducirla. Esto constituye “una sola pasada”.

- Repita **rápidamente** esta transferencia para un total de 10 pasadas. Es posible que se necesiten varias pasadas para hidratar todos los gránulos de la matriz de gelatina. No aplique fuerza excesiva para empujar los gránulos secos a través de la conexión Luer durante las primeras pasadas, ya que podría obstruirse. **Asegúrese de que la jeringa etiquetada como FLOSEAL contenga la matriz FLOSEAL al finalizar la mezcla.**

Mantenga las jeringas conectadas hasta que estén listas para usar. Espere 30 segundos después de la preparación, antes de aplicar el producto, para ayudar a garantizar una consistencia y un rendimiento óptimos del producto. Para evitar el secado prematuro de la matriz FLOSEAL, las jeringas se pueden mantener conectadas hasta que se necesite el producto.

La matriz FLOSEAL puede usarse hasta ocho (8) horas después de mezclarla con la solución de trombina.

Cuando esté listo para usar, retire la jeringa de solución de trombina vacía y deséchela adecuadamente. Si lo desea, conecte la punta del aplicador a la jeringa de la matriz FLOSEAL. La matriz FLOSEAL también puede extruirse directamente de la jeringa.



Pasos para la colocación/aplicación de la matriz FLOSEAL:

No inyecte la matriz FLOSEAL en los vasos sanguíneos. Consulte las secciones Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Eventos adversos contenidas en estas Instrucciones de uso.

Para obtener mejores resultados, la matriz FLOSEAL debe estar en contacto completo con la superficie del tejido que sangra activamente.

Las partículas de la matriz FLOSEAL se hinchcan aproximadamente entre un 10 y un 20 % al entrar en contacto con sangre u otros líquidos. El volumen máximo de hinchazón se alcanza en un plazo aproximado de 10 minutos.

Técnica de aplicación

- Identifique el origen del sangrado en la superficie del tejido. Este es el sitio diana para la aplicación de la matriz FLOSEAL.

- Acerque manualmente una esponja de gasa humedecida con solución salina estéril (no heparinizada) contra la superficie sangrante y use la punta del aplicador (o la punta de la jeringa) para dispensar la matriz FLOSEAL entre la esponja y la superficie sangrante. La esponja de gasa mantendrá la matriz FLOSEAL en su lugar contra la superficie sangrante en presencia de sangrado activo. Aplique suficiente matriz FLOSEAL para crear un pequeño “montículo” de material en el origen del sangrado.

- En el caso de defectos en los tejidos (“pozos” o “cráteres”), comience a aplicar la matriz FLOSEAL en la parte más profunda de la lesión y continúe aplicando material a medida que la jeringa (o la punta del aplicador, si se usa) se retire de la lesión. Esta acción de “relleno” asegurará que la matriz FLOSEAL entre en contacto con toda la superficie hemorrágica en el defecto del tejido.

- Aplique una esponja de gasa humedecida con solución salina estéril (no heparinizada) para aproximar la matriz FLOSEAL contra la superficie sangrante, amoldándola a la lesión.

- Después de aproximadamente dos (2) minutos, levante la esponja de gasa e inspeccione el sitio de la herida. Una vez que el sangrado haya cesado, el exceso de matriz FLOSEAL (no incorporada en el coágulo hemostático) siempre debe eliminarse mediante irrigación suave y aspirarse lejos del lugar de tratamiento.

Símbolos a los que se hace referencia en el envase

Símbolo	Título/descripción del símbolo	Norma y número de símbolo
 http://edocs.baxter.com	Consulte las instrucciones de uso, el indicador de instrucciones de uso electrónicas; indica la necesidad de que el usuario consulte las instrucciones de uso y las instrucciones de uso están disponibles en formato electrónico.	ISO 15223-1:2016, 5.4.3
	No inyecte en los vasos sanguíneos; indica un dispositivo médico que no debe inyectarse en los vasos sanguíneos.	N/C
	No utilizar si el envase está dañado; indica un dispositivo médico que no debe utilizarse si el envase está dañado o abierto.	ISO 15223-1:2016, 5.2.8
	Esterilizado con óxido de etileno; indica un dispositivo médico que ha sido esterilizado con óxido de etileno.	ISO 15223-1:2016, 5.2.3
	Esterilizado mediante irradiación; indica un dispositivo médico que ha sido esterilizado mediante irradiación.	ISO 15223-1:2016, 5.2.4
	Límite de temperatura; indica los límites de temperatura a los que se puede exponer de forma segura el dispositivo médico.	ISO 15223-1:2016, 5.3.7
	No reutilizar; indica un dispositivo médico que está diseñado para un solo uso o para usarse en un solo paciente durante un solo procedimiento.	ISO 15223-1:2016, 5.4.2
	Número de catálogo; indica el número de catálogo del fabricante para poder identificar el dispositivo médico.	ISO 15223-1:2016, 5.1.6
	Código de lote; indica el código de lote del fabricante para poder identificar el lote.	ISO 15223-1:2016, 5.1.5
	Fecha de vencimiento; indica la fecha a partir de la cual no se debe utilizar el dispositivo médico.	ISO 15223-1:2016, 5.1.4
	No fabricado con látex de caucho natural; indica que el dispositivo no está fabricado con látex de caucho natural o látex de caucho natural seco como material de construcción dentro del dispositivo médico o el envase de un dispositivo médico.	ISO 15223-1:2016, 5.4.5 y Anexo B, Sección B2

- Para minimizar la alteración del coágulo, retire la esponja de gasa después de lograr la hemostasia. Si la esponja de gasa se adhiere al coágulo recién formado, irrigue la esponja con solución salina no heparinizada y retírela cuidadosamente del lugar tratado.

- En casos de sangrado persistente, indicado por la saturación y el sangrado a través de los gránulos, inserte la punta del aplicador a través del centro de la masa de la matriz FLOSEAL previamente colocada para administrar la matriz FLOSEAL fresca lo más cerca posible de la superficie del tejido. Después de volver a aplicar la matriz FLOSEAL, reanude la aproximación con una esponja de gasa durante otros dos (2) minutos y luego vuelva a inspeccionar el sitio. Repita la aplicación si es necesario.

- Si lo desea, dispense la matriz FLOSEAL residual de la punta con una cantidad equivalente de solución salina. No utilice aire para aplicar la matriz FLOSEAL residual.

- Una vez que el sangrado haya cesado, el exceso de matriz FLOSEAL, material no incorporado en el coágulo hemostático, siempre debe eliminarse mediante irrigación suave y aspirarse fuera de la herida.

- No altere el coágulo de la matriz FLOSEAL mediante manipulación física. La matriz FLOSEAL incorporada en el coágulo hemostático debe dejarse *in situ*.

- Después del uso, deseche adecuadamente el dispositivo de la matriz FLOSEAL con la punta acoplada (si se utiliza).

Condiciones de almacenamiento:

El kit de matriz FLOSEAL debe almacenarse a una temperatura de 2 a 25 °C (36 a 77 °F). **No congelar.**

Baxter Healthcare Corporation
21026 Alexander Court
Hayward, CA 94545, EE. UU.

Baxter y Floseal son marcas comerciales registradas de Baxter International Inc.

Gelfoam es una marca comercial registrada de Pharmacia & Upjohn Company LLC y se utiliza bajo licencia.

Surgicel es una marca comercial registrada de Johnson & Johnson

EE. UU. - Servicio de atención al cliente 1-888-229-0001

Código de etiqueta: 0719006990

Fecha de revisión: 2023-11-30

Baxter