

**Informação
Importante
sobre o
medicamento**{Cliente}
Ex.mo Sr.
Diretor dos Serviços de Cirurgia

Sintra, 15 de janeiro de 2013

Ref.: RA/13/C/PF022B

ASSUNTO: Risco de embolia gasosa devido à utilização inadequada (pressão demasiado elevada, distância demasiado curta) de dispositivos de pulverização para administrar colas de fibrina: Tisseel, Tisseellyo e Artiss

Ex.mo Senhor Dr.,

A Baxter Médico-Farmacêutica Lda., vem por este meio comunicar uma **informação importante sobre a segurança da aplicação por pulverização de Tisseel, Tisseellyo e Artiss.****Resumo:**

- Foi notificado um caso de possível embolia gasosa associado a Tisseel. No entanto, a partir deste caso, não se conseguiu estabelecer a associação causal entre a aplicação por pulverização de Tisseel e os primeiros sintomas de embolia gasosa.
- No total, foram notificados 9 casos de embolia gasosa associados a outras colas de fibrina administradas por pulverização com um dispositivo regulador de pressão de gás. Entre estes casos, três tiveram consequências fatais (num dos casos, acabou por não ser administrada qualquer quantidade de medicamento). Estas ocorrências parecem estar relacionadas com a utilização do dispositivo de pulverização numa pressão superior à recomendada e/ou demasiado perto da superfície.

De modo a evitar uma embolia gasosa, recomendamos que siga as instruções abaixo quando utilizar um dispositivo de pulverização para aplicação de colas de fibrina:

Para Tisseel/Tisseellyo e Artiss:

- Numa cirurgia por via aberta: quando aplicar soluções de colas de fibrina pulverizáveis com um dispositivo regulador de pressão, a pressão máxima deve ser de 2,0 bar (28,5 psi). O medicamento deve ser pulverizado a uma distância mínima de 10 cm da superfície.**



- **Antes da aplicação de soluções de colas de fibrina pulverizáveis, deve secar a superfície local da lesão apenas com técnicas padronizadas (por ex., aplicação intermitente de compressas, gazes e dispositivos de sucção).**
- **A tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser cuidadosamente monitorizados, quando pulverizar colas de fibrina com um dispositivo regulador de pressão, devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa.**

Apenas para Tisseel/Tisseellyo:

- **Em procedimentos laparoscópicos: quando aplicar o medicamento pulverizado com um dispositivo regulador de pressão, a pressão máxima deve ser de 1,5 bar (22 psi). O medicamento deve ser pulverizado a uma distância mínima de 2 cm (intervalo recomendado de 2-5 cm) da superfície.**

Apenas para Artiss:

- **Artiss é recomendado apenas por via subcutânea. Artiss não é recomendado por via laparoscópica.**

O conteúdo desta carta foi acordado com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e com o Infarmed I.P..

Esta carta vem no seguimento da conclusão da recente análise, por parte da Agência Europeia do Medicamento, dos benefícios e riscos das colas de fibrina autorizadas para uso por pulverização com um dispositivo regulador de pressão de gás. As instruções acima resumidas serão incluídas no Resumo das Características do Medicamento (RCM) e no Folheto Informativo para o Doente (FI) relativos à cola de fibrina (ver Anexo), nas Instruções de Utilização que acompanham os dispositivos utilizados para pulverização, bem como no material educacional.

Contacto para notificações

Notifique qualquer suspeita de reação adversa a qualquer medicamento através do formulário online do Portal RAM disponível no sítio do INFARMED, I.P.
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> (preferencialmente)

ou para:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53
1749-004 Lisboa
Telefone: 21 798 71 40/41
Fax: 21 798 73 97
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

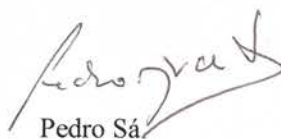
Qualquer suspeita de reação adversa durante a utilização de **Tisseel/Tisseellyo e Artiss** também poderá ser notificada à **Baxter Médico-Farmacêutica, Lda.**, através do e-mail **farmacovigilancia_portugal@baxter.com**, do fax **21 915 82 09**, ou do número de telefone **21 925 25 27**.

Caso tenha dúvidas ou precise de mais informações sobre a utilização de **Tisseel/Tisseellyo e Artiss**, contacte a **Baxter Médico-Farmacêutica Lda.**, através do nº de telefone **219252500** ou através do e-mail info_portugal@baxter.com.

Com os melhores cumprimentos,



Pedro Freitas
Director Técnico



Pedro Sá
BUM Bioscience

Anexo: Texto revisto para o Resumo das Características do Medicamento (RCM) e o Folheto Informativo para o Doente (FI) relativos a Tisseel/Tisseellyo e Artiss

**ALTERAÇÕES NAS SECÇÕES RELEVANTES DO RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO
MEDICAMENTO E DO FOLHETO INFORMATIVO**

Tisseel e Tisseellyo

A. Resumo das Características do Medicamento

As seguintes alterações devem ser efetuadas no RCM de Tisseel e Tisseellyo:

4.2 Posologia e modo de administração

O seguinte texto deve ser adicionado a esta secção:

“A utilização de Tisseel/ Tisseellyo está limitada a cirurgiões experientes que tenham recebido formação sobre a utilização de Tisseel/ Tisseellyo.”

4.2.2 Modo e via de administração

Esta secção do RCM deve incluir o seguinte texto:

“Para assegurar uma utilização totalmente segura de Tisseel/ Tisseellyo por pulverização, é necessário seguir as seguintes recomendações:

Numa cirurgia por via aberta – é necessário utilizar um dispositivo regulador de pressão que forneça uma pressão máxima não superior a 2,0 bar (28,5 psi).

Em procedimentos minimamente invasivos/laparoscópicos – é necessário utilizar um dispositivo regulador de pressão que forneça uma pressão máxima não superior a 1,5 bar (22 psi) e use apenas dióxido de carbono.

Antes da aplicação de Tisseel/ Tisseellyo é necessário secar a superfície da ferida com técnicas padronizadas (p.e., aplicação intermitente de compressas, gazes, dispositivos de sucção).

Tisseel/ Tisseellyo só deve ser reconstituído e administrado de acordo com as instruções e com os dispositivos recomendados para este medicamento (ver secção 6.6).

Para aplicação por pulverização, consulte nas secções 4.4 e 6.6 as recomendações específicas sobre a pressão e distância necessárias até ao tecido por procedimento cirúrgico e comprimento das cânulas de aplicação.”

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Esta secção do RCM deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

“Aplique Tisseel/ Tisseellyo numa camada fina. Uma espessura excessiva do coágulo pode interferir negativamente com a eficácia do medicamento e com o processo de cicatrização dos tecidos.

Ocorreu embolia gasosa fatal/potencialmente fatal com a utilização de dispositivos de pulverização com regulador de pressão para administrar as colas de fibrina. Este acontecimento parece estar relacionado com a utilização do dispositivo de pulverização numa pressão superior à recomendada e/ou demasiado perto da superfície do tecido. O risco parece ser mais elevado se as colas de fibrina forem pulverizadas com ar, em comparação com CO₂, pelo que não pode ser excluído com Tisseel/ Tisseellyo quando pulverizado numa cirurgia por via aberta.

Ao aplicar Tisseel/ Tisseellyo com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão dentro do intervalo de pressão recomendado pelo fabricante do dispositivo de pulverização (ver na tabela da secção 6.6 as pressões e distâncias).

Só se deve recorrer à aplicação por pulverização de Tisseel/ Tisseellyo se for possível avaliar com precisão a distância de pulverização conforme recomendado pelo fabricante. Não pulverize a distâncias inferiores às recomendadas.

Ao pulverizar Tisseel/ Tisseellyo as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver também secção 4.2). ”

6.6 Precauções especiais de eliminação

Aplicação por pulverização

Esta secção do RCM deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

“Ao aplicar Tisseel/ Tisseellyo com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão e uma distância até ao tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante, como se segue:

<i>Pressão, distância e dispositivos recomendados para aplicação por pulverização de Tisseel/ Tisseellyo</i>					
<i>Cirurgia</i>	<i>Conjunto de pulverização a utilizar</i>	<i>Cânulas de aplicação a utilizar</i>	<i>Regulador de pressão a utilizar</i>	<i>Distância recomendada até ao tecido</i>	<i>Pressão de pulverização recomendada</i>
<i>Via aberta</i>	<i>Tisseel / Artiss Spray Set</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>	<i>10-15 cm</i>	<i>1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)</i>
	<i>Tisseel / Artiss Spray Set 10 unidades</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>		
<i>Procedimentos minimamente invasivos/ laparoscópicos</i>	<i>n.a.</i>	<i>Aplicador Duplospray MIS de 20 cm</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>	<i>2 – 5 cm</i>	<i>1,2-1,5 bar (18-22 psi)</i>
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		
		<i>Aplicador Duplospray MIS de 30 cm</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>		
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		
		<i>Aplicador Duplospray MIS de 40 cm</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>		
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		
		<i>Cânula de aplicação de substituição</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>		
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		

Ao pulverizar Tisseel/ Tisseellyo, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver secções 4.2 e 4.4)."

B. Folheto informativo

As seguintes alterações devem ser efetuadas no folheto informativo de Tisseel/ Tisseellyo:

2. Antes de utilizar Tisseel/ Tisseellyo

Tome especial cuidado com Tisseel/ Tisseellyo

Esta secção do folheto informativo deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

- ***“Ocorreu muito raramente embolia gasosa fatal/potencialmente fatal (ar que entra na circulação sanguínea, o que pode ser grave ou potencialmente fatal) com a utilização de dispositivos de pulverização com reguladores de pressão para administrar as colas de fibrina. Esta ocorrência parece estar relacionada com a utilização do dispositivo de pulverização numa pressão superior à recomendada e/ou demasiado perto da superfície do tecido. O risco parece ser mais elevado se as colas de fibrina forem pulverizadas com ar, em comparação com CO₂, pelo que não pode ser excluído com Tisseel/ Tisseellyo quando pulverizado numa cirurgia por via aberta.***
- ***Os dispositivos de pulverização e a cânula de aplicação incluem instruções de utilização com recomendações sobre os intervalos de pressão e a distância de pulverização até à superfície do tecido.***
- ***Tisseel/ Tisseellyo deve ser administrado seguindo rigorosamente as instruções e apenas com os dispositivos recomendados para este medicamento.***
- ***Ao pulverizar Tisseel/ Tisseellyo, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser monitorizadas para detetar uma possível ocorrência de embolia gasosa.”***

3. Como utilizar Tisseel/ Tisseellyo

Esta secção do folheto informativo deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

“A utilização de Tisseel/ Tisseellyo está limitada a cirurgiões experientes que tenham recebido formação sobre a utilização de Tisseel/ Tisseellyo.

Antes da aplicação de Tisseel/ Tisseellyo é necessário secar a superfície da ferida com técnicas padronizadas (p.e., aplicação intermitente de compressas, gases, dispositivos de sucção).

Ao aplicar Tisseel/ Tisseellyo com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão e uma distância até ao tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante, como se segue:

<i>Pressão, distância e dispositivos recomendados para aplicação por pulverização de Tisseel/ Tisseellyo</i>					
<i>Cirurgia</i>	<i>Conjunto de pulverização a utilizar</i>	<i>Cânulas de aplicação a utilizar</i>	<i>Regulador de pressão a utilizar</i>	<i>Distância recomendada até ao tecido</i>	<i>Pressão de pulverização recomendada</i>
Via aberta	<i>Tisseel / Artiss Spray Set</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>	<i>10-15 cm</i>	<i>1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)</i>
	<i>Tisseel / Artiss Spray Set 10 unidades</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>		
<i>Procedimentos minimamente invasivos/ laparoscópicos</i>	<i>n.a.</i>	<i>Aplicador Duplospray MIS de 20 cm</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>	<i>2 – 5 cm</i>	<i>1,2-1,5 bar (18-22 psi)</i>
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		
		<i>Aplicador Duplospray MIS de 30 cm</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>		
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		
		<i>Aplicador Duplospray MIS de 40 cm</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>		
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		
		<i>Cânula de aplicação de substituição</i>	<i>Regulador Duplospray MIS</i>		
			<i>Regulador Duplospray MIS NIST B11</i>		

Ao pulverizar Tisseel/ Tisseellyo, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver secção 2)."

Artiss e nomes associados

A. Resumo das Características do Medicamento

As seguintes alterações devem ser efetuadas no RCM de Artiss:

4.2 Posologia e modo de administração

Este texto:

“ARTISS destina-se apenas ao Uso Hospitalar por parte de médicos ou cirurgiões com a experiência adequada.”

Deve ser substituído por:

“A utilização de ARTISS está limitada a cirurgiões experientes que tenham recebido formação sobre a utilização de ARTISS.”

4.2.2 Modo e via de administração

Esta secção do RCM deve incluir o seguinte texto:

“Apenas por via subcutânea. ARTISS não é recomendado para cirurgias laparoscópicas.

Para assegurar uma utilização totalmente segura de ARTISS, este deve ser pulverizado com um dispositivo regulador de pressão que forneça uma pressão máxima de 2,0 bar (28,5 psi).

Antes da aplicação de ARTISS é necessário secar a superfície da ferida com técnicas padronizadas (p.e., aplicação intermitente de compressas, gazes, dispositivos de sucção).

ARTISS só deve ser reconstituído e administrado de acordo com as instruções e com os dispositivos recomendados para este medicamento (ver secção 6.6).

Para aplicação por pulverização, consulte nas secções 4.4 e 6.6 as recomendações específicas sobre a pressão e distância necessárias até ao tecido por procedimento cirúrgico e comprimento das cânulas de aplicação.”

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Esta secção do RCM deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

“Aplique ARTISS numa camada fina. Uma espessura excessiva do coágulo pode interferir negativamente com a eficácia do medicamento e com o processo de cicatrização dos tecidos.

Ocorreu embolia gasosa potencialmente fatal com a utilização de dispositivos de pulverização com regulador de pressão para administrar as colas de fibrina. Este acontecimento parece estar relacionado com a utilização do dispositivo de pulverização numa pressão superior à recomendada e/ou demasiado perto da superfície do tecido. O risco parece ser mais elevado se as colas de fibrina forem pulverizadas com ar, em comparação com CO₂, pelo que não pode ser excluído com ARTISS.

Ao aplicar ARTISS com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão dentro do intervalo de pressão recomendado pelo fabricante do dispositivo de pulverização (ver na tabela da secção 6.6 as pressões e distâncias).

Só se deve recorrer à aplicação por pulverização de ARTISS se for possível avaliar com precisão a distância de pulverização conforme recomendado pelo fabricante. Não pulverize a distâncias inferiores às recomendadas.

Ao pulverizar ARTISS, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver também secção 4.2)."

6.6 Precauções especiais de eliminação

Aplicação por pulverização

Esta secção do RCM deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

"Ao aplicar ARTISS com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão e uma distância até ao tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante, como se segue:

<i>Pressão, distância e dispositivos recomendados para aplicação por pulverização de ARTISS</i>					
	<i>Conjunto de pulverização a utilizar</i>	<i>Cânulas de aplicação a utilizar</i>	<i>Regulador de pressão a utilizar</i>	<i>Distância recomendada até ao tecido</i>	<i>Pressão de pulverização recomendada</i>
<i>Cirurgia por via aberta de tecido subcutâneo</i>	<i>Tisseel / Artiss Spray Set</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>	<i>10 – 15 cm</i>	<i>1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)</i>
	<i>Tisseel / Artiss Spray Set 10 unidades</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>		

Ao pulverizar ARTISS, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final de expiração em CO₂ devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver secções 4.2 e 4.4)."

B. Folheto informativo

As seguintes alterações devem ser efetuadas no folheto informativo de Artiss e nomes associados:

2. Antes de utilizar ARTISS

Tome especial cuidado com ARTISS

Esta secção do folheto informativo deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

- **ARTISS não deve ser utilizado em cirurgias laparoscópicas (cirurgias endoscópicas).**
- **Ocorreu muito raramente embolia gasosa fatal/potencialmente fatal (ar que entra na circulação sanguínea, o que pode ser grave ou potencialmente fatal) com a utilização de dispositivos de pulverização com reguladores de pressão para administrar as colas de fibrina. Esta ocorrência**

parece estar relacionada com a utilização do dispositivo de pulverização numa pressão superior à recomendada e/ou demasiado perto da superfície do tecido. O risco parece ser mais elevado se as colas de fibrina forem pulverizadas com ar, em comparação com CO₂, pelo que não pode ser excluído com ARTISS.

- *Ao aplicar ARTISS com um dispositivo de pulverização, a pressão e distância de pulverização devem estar dentro do intervalo recomendado pelo fabricante. ARTISS deve ser administrado seguindo rigorosamente as instruções e apenas com os dispositivos recomendados para este medicamento.*
- *Ao pulverizar ARTISS, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser monitorizadas para detetar uma possível ocorrência de embolia gasosa.”*

3. Como utilizar ARTISS

Esta secção do folheto informativo deve incluir o seguinte texto, em formato negrito e sublinhado, onde indicado:

“A utilização de ARTISS está limitada a cirurgiões experientes que tenham recebido formação sobre a utilização de ARTISS.

Antes da aplicação de ARTISS é necessário secar a superfície da ferida com técnicas padronizadas (p.e., aplicação intermitente de compressas, gases, dispositivos de sucção).

Ao aplicar ARTISS com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão e uma distância até ao tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante, como se segue:

<i>Pressão, distância e dispositivos recomendados para aplicação por pulverização de ARTISS</i>					
	<i>Conjunto de pulverização a utilizar</i>	<i>Cânulas de aplicação a utilizar</i>	<i>Regulador de pressão a utilizar</i>	<i>Distância recomendada até ao tecido</i>	<i>Pressão de pulverização recomendada</i>
<i>Cirurgia por via aberta de tecido subcutâneo</i>	<i>Tisseel / Artiss Spray Set</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>	<i>10 – 15 cm</i>	<i>1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)</i>
	<i>Tisseel / Artiss Spray Set 10 unidades</i>	<i>n.a.</i>	<i>EasySpray</i>		

Ao pulverizar ARTISS, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO₂ devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver secção 2).”