

# **PerClot® PHS**

## **Polysaccharide Hemostatic System**

### **Instructions For Use**

# CONTENT

<b>CS</b>	polysacharidový hemostatický systém .....	4
<b>DA</b>	polysakkrid hæmostatisk system .....	9
<b>DE</b>	hämostatisches polysaccharid-system .....	14
<b>EL</b>	αιμοστατικό σύστημα πολυσακχαρίτη .....	19
<b>EN</b>	polysaccharide hemostatic system .....	24
<b>ES</b>	sistema hemostático de polisacárido .....	29
<b>ET</b>	polüsahhariidi hemostaatiline süsteem .....	34
<b>FR</b>	système hémostatique à base de polysaccharides .....	39
<b>HU</b>	poliszacharid hemosztatikus rendszer .....	44
<b>IT</b>	sistema emostatico a base di polisaccaridi .....	49
<b>LT</b>	polisacharidinė hemostatinė sistema .....	54
<b>LV</b>	polisahārīdu hemostatiskā sistēma .....	59
<b>NL</b>	polysaccharide hemostatisch systeem .....	64
<b>NO</b>	polysakkrid hemostatisk system .....	69
<b>PL</b>	polisacharydowy system hemostatyczny .....	74
<b>PT</b>	sistema hemostático polissacarídeo .....	79
<b>RU</b>	полисахаридная гемостатическая система .....	84
<b>SK</b>	polysacharidový hemostatický systém .....	89
<b>SV</b>	hemostatiskt system med polysackarider .....	94
<b>TR</b>	polisakkrid hemostatik sistem .....	99

# Polysacharidový hemostatický systém PerClot®

Polysacharidový hemostatický systém PerClot® smí používat pouze lékaři a praktičtí lékaři s licencí.

## POPIS

Polysacharidový hemostatický systém PerClot® (PerClot® PHS) představuje lékařský prostředek složený ze vstřebatelných částic modifikovaného polymeru (AMP®) a aplikátoru. Částice AMP® jsou biokompatibilní, nepyrogenní a jsou derivované z purifikovaného rostlinného škrobu. Prostředek neobsahuje lidské ani zvířecí složky. Systém PerClot® PHS je určen k použití jako vstřebatelný hemostatický systém ke kontrole krvácení během chirurgických zákroců či následných traumatických poranění. Pro konkrétní chirurgické zákroky je systém nakonfigurován jako PerClot® Standard a PerClot® Laparoscopic.

## MECHANISMUS ÚČINKU

Částice AMP® mají molekulární strukturu, která rychle absorbuje vodu z krve. Tento proces dehydratace způsobuje vysokou koncentraci trombocytů, erytrocytů a koagulačních proteinů (trombin, fibrinogen atd.), což urychluje normální fyziologickou koagulační kaskádu. Při kontaktu s krví podporují částice AMP® tvorbu gelové adhezivní matrix, která představuje mechanickou bariéru pro kontrolu krvácení. Absorpce běžně vyžaduje několik dní a závisí na množství materiálu aplikovaném do místa použití. Částice AMP® jsou degradovány amylázou a glukoamylázou.

## INDIKACE

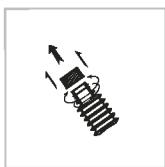
Systém PerClot® PHS je určen k použití při chirurgických zákrocích (s výjimkou neurologických a oftalmických) či poranění jako doplňkový hemostatický prostředek, když je kontrola kapilárního, venózního či arteriálního krvácení realizovaná tlakem, ligaturou či jinými konvenčními metodami neúčinná či nepraktická.

## NÁVOD K POUŽITÍ

Následující pokyny představují technický návod doporučený k použití všech modelů systému PerClot® PHS. Navíc techniky a postupy zde popsáne nejsou jedinými lékařsky přijatelnými protokoly a nejsou určeny k tomu, aby nahradily zkušenosti a rozhodnutí lékaře při léčbě konkrétních stavů při chirurgických zákrocích.

## PŘÍPRAVA

1. Vizuálně zkontrolujte zalepená balení částic AMP® a aplikátoru. Pokud již balení bylo dříve otevřeno nebo je poškozené, zlikvidujte jej a nahraďte novým balením.
2. Vyjměte aplikátor z balení.
3. Vyjměte dávkovač částic AMP® (níže) z balení. Odstraňte víčko pootočením proti směru hodinových ručiček (obr. 1).
4. Dávkovač částic AMP® pevně připevněte ke konci úchytu aplikátoru (obr. 2 a obr. 3). Systém je nyní připraven k použití.
5. Pumpujte dávkovačem a aplikujte částice AMP® přímo do místa krvácení (obr. 4).



obr. 1



obr. 2



obr. 3



obr. 4

## PerClot® Standard

Používá se během otevřeného chirurgického zákroku.

## Technika aplikace

Pro maximální účinnost jsou doporučeny následující techniky:

1. Odstraňte všechnu přebytečnou krev z místa určení blotováním, otřením či odsátím. Určete a odhalte zdroj krvácení. Odstranění přebytečné krve je pro maximální hemostatickou výkonnost, jelikož umožní částicím AMP® přímý kontakt s příslušnou oblastí a zdrojem aktivního krvácení.
2. Ihned použijte větší množství částic AMP® přímo v místě zdroje krvácení. Důkladně překryjte krvácející ránu částicemi AMP®.
3. Při ošetřování hlubokých ran musí být špička aplikátoru blízko zdroje krvácení. V takové situaci budte opatrní, abyste se vyhnuli kontaktu špičky aplikátoru s krví, aby nedošlo k okluzi aplikátoru. Pokud k tomu dojde, zlikvidujte a použijte nový aplikátor PerClot® Standard.
4. U profúzního krvácení použijte nad ránou přímý tlak působící po dobu několika minut následně po aplikaci částic AMP®. Některé materiály, jako je běžná gáza, mohou přilnout ke struktuře gelové sraženiny. Před opatrným odstraňováním gázy se doporučuje irigace fyziologickým roztokem. K aplikaci tlaku se doporučuje použití nelepidivého substrátu.
5. Pokud krvácení pokračuje, odstraňte nadmerné množství částic a postup opakujte.

6. Po dosažení hemostázy pečlivě a zcela odstraňte částice AMP® irrigací a aspirací.

#### PerClot® Laparoscopic

Používá se u laparoskopických a laparoskopicky asistovaných zákroků.



Ilustrace systému PerClot® Laparoscopic

#### Technika aplikace

1. Určete krvácející lézi (léze). Odstranění přebytečné krve z místa krvácení je pro dosažení maximální hemostatické účinnosti zásadní.
2. Zavedte aplikátor do laparoskopu a umístěte jeho špičku do místa krvácení. Aplikujte částice AMP® opatrným pumpováním dávkovačem. Nepokoušejte se upravovat špičku aplikátoru. V případě, že je špička ucpaná, použijte nový aplikátor.
3. Pokud krvácení pokračuje, odstraňte nadměrné množství částic AMP® a částice znova aplikujte.
4. Po dosažení hemostázy odstraňte částice AMP® irrigací a aspirací.
5. Vyjměte aplikátor.
6. Po zákroku zajistěte, aby byl laparoskop zcela očištěn irrigací, aby nedošlo k okluzi kanálu laparoskopu.

#### KONTRAINDIKACE

Systém PerClot® PHS nepoužívejte v cévách kvůli potenciálnímu riziku embolizace a úmrtí. Systém PerClot® PHS je kontraindikován u pacientů s přecitlivělostí na škrob a materiály derivované ze škrobu.

#### VAROVÁNÍ

Systém PerClot® PHS není určen jako náhrada správného chirurgického postupu a zejména správného použití konvenčních metod (např. ligatury) u hemostázy.

Systém PerClot® PHS se nedoporučuje používat při podezření na infekci. Systém PerClot® PHS je v kontaminovaných oblastech třeba používat s opatrností. Pokud se v místě, kdy byl použit systém PerClot® PHS, objeví známky infekce, je nutná operace, která umožní adekvátní drenáž.

Kombinované použití systému PerClot® PHS s jinými místními hemostatickými činidly nebylo zkoumáno v rámci kontrolovaných klinických zkoušek.

Po dosažení hemostázy odstraňte částice AMP®. Toto odstranění přebytečných částic je obzvlášť důležité v oblasti a v okolí páteřní míchy, oblastech upevnění kosti, v místě optického nervu/chiasmy a v kostrních otvorech, jelikož nenasycené částice mohou zduřet a způsobit útlak okolních tkání.

Systém PerClot® PHS se nesmí mísit s metylmetakrylátovými či jinými akrylovými adhezivy, neboť může dojít ke snížení síly přilnavosti a zhoršení připevnění protetických prostředků ke kostní tkáni. Nadměrné množství částic lze zcela odstranit z povrchu kostí irrigací před použitím adheziv.

Bezpečnost a účinnost systému PerClot® PHS nebyla klinicky hodnocena u dětí a těhotných žen.

Při použití systému PerClot® PHS v nosní dutině a laryngofaryngeální oblasti, musí se tento systém používat opatrně, aby nedošlo k průniku suchých částic do trachey či bronchů. Mohlo by zde dojít k tvorbě gelových bloků.

Systém PerClot® PHS je výrobek určený k jednorázovému použití. Nepoužívejte systém PerClot® PHS při víc než jednom chirurgickém zákroku.

Systém PerClot® PHS se nesmí používat k řešení poporodního krvácení či menoragie.

Bezpečnost a účinnost u neurologických a oftalmických zákroků nebyly zkoumány v rámci kontrolovaných klinických zkoušek.

#### BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

Systém PerClot® PHS se nedoporučuje jako primární léčba při poruchách koagulace.

Systém PerClot® PHS je určen k použití v suchém stavu. Kontakt s tekutinami před aplikací způsobí ztrátu hemostatických vlastností.

U diabetických pacientů neaplikujte více než 50g systému PerClot® PHS. V případě překročení množství 50g může dojít ke zvýšení glykémie.

Při použití mimotělního kardiopulmonálního oběhu (bypassu) či v případě autologního záchranného krevního oběhu ve spojení se systémem PerClot® PHS je třeba dbát, aby nedošlo ke vstupu částic do přemosťujícího oběhu. Vníknutí je zamezeno použitím 40μ kardiotorického rezervoáru, propláchnutím a 40μ transfuzním filtrem (např. LipiGuard®).

Systém PerClot® PHS se nesmí ponechat v močovém měchýři, uretrálním lumenu ani v ledvinové pánvičce, aby se eliminovaly potenciální ložiska pro vznik kamenů.

Vizualizace krvácení při aplikaci systému PerClot® PHS je zásadní. Krvácející místo musí být odkryto, aby bylo zajištěno, že se hemostatické částice dostanou do kontaktu s tímto místem pro dosažení hemostázy. Jinak může dojít k opakování krvácení. Zvláště při aplikaci při myomektomii je složité, aby systém PerClot® PHS dosáhl skutečného místa krvácení, proto nebývá hemostázy dosaženo.

#### NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

U systému PerClot® PHS bylo hlášeno celkem sedm nežádoucích účinků. V průběhu klinického použití bylo hlášeno pět nežádoucích účinků. Tři představovaly opakované krvácení plynoucí z neidentifikovaného zdroje krvácení při myomektomii, naléhavé epistaxe a při septoplastice. Jedná nežádoucí účinek byl hlášek v souvislosti s aspirací suchých částic do dýchacích cest při tonsilektomii. Jeden nežádoucí účinek byl zapříčiněn zlomeným aplikátorem. Ke dvěma nežádoucím účinkům došlo v rámci randomizované prospektivní souběžné kontrolované klinické zkoušky s 288 pacienty. Jeden pacient měl zvýšenou glykémii a u jednoho pacienta se objevila horečka. Žádný z těchto nežádoucích účinků nebyl určen jako související se systémem PerClot® PHS.

### **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY, KTERÉ JSOU PŘIPISOVÁNY JINÝM POLYSACHARIDOVÝM HEMOSTATICKÝM ČÁSTICÍM DERIVOVANÝM ZE ŠKROBU**

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny pro jiné polysacharidové hemostatické částice derivované ze škrobu a mohou se vztahovat na použití systému PerClot® PHS:

U laparoskopických a laparoskopicky asistovaných zákroků byla pozorována infekce a střevní neprůchodnost (ileus) plynoucí z nadměrného množství a zbytků hemostatických částic.

V rámci randomizované prospektivní, souběžné kontrolované klinické zkoušky byly pro jiné polysacharidové hemostatické částice derivované ze škrobu hlášeny jako nejčastější nežádoucí účinky: bolest související se zákrokem, anémie, nauzea a laboratorní hodnoty mimo normální rozsah. Další nežádoucí účinky zahrnovaly: arytmii, zácpu, respirační obtíže, hypotenzi, horečku, svědění, ekchymózu, tachykardii, edém, bolest nesouvisející se zákrokem, hemoragii, hypertenzi, perestezie, kožní krvácení, infekci, serom, zmatenosť, nedostatečnost ledvin, pálení žáhy, průjem, závrať, hypovolemii, pneumonii, pleurální výpotek, parézu, podráždění kůže, močovou dysfunkci, svalové spasmy, hematurii, ileus, koagulaci, nekrózu, hematom, hypotermii, agitaci, vyrážku, hypoxémii, infarkt myokardu, hypertermii, hyperkapnii, výskyt clostridium difficile, podráždění očí, xerostomii, ochrnutí nervu, perikardiální výpotek, srdeční tamponádu, exkoriaci, únavu, větry, nesouvisející onemocnění, celulitidu, synkopu, třes, bolest hrudní, alkalózu, otlaky paty, anastomotický únik, sraženiny, gastritidu, příště levého ventrikula, nedostatečnost jater, nedostatečnost nadledvin. Žádný z nežádoucích účinků, ke kterému došlo, nebyl Radou monitorující zajistování bezpečnosti údajů posouzen jako nežádoucí účinek související s použitím experimentálního přípravku.

### **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY, KTERÉ JSOU PŘIPISOVÁNY JINÝM HEMOSTATICKÝM ČINIDLŮM DERIVOVANÝM Z NEŠKROBOVÝCH LÁTEK**

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny pro jiné hemostatické činitely derivované z neškrobových látek a mohou se vztahovat na použití systému PerClot® PHS:

Byla hlášena paralýza a poškození nervů při použití hemostatických činidel v oblasti či v blízkosti kostního otvoru, oblastech upevnění kostí, páteřní míchy anebo optického nervu a chiasmy. Většina těchto hlášení byla spojena s laminektomií, hlášení o paralýze byla přijata také v souvislosti s jinými zákroky.

Byla pozorována komprese mozku a páteřní míchy plynoucí z akumulace sterilní tekutiny.

### **KLINICKÉ STUDIE**

#### **Cíl**

Cílem studie bylo hodnocení bezpečnosti a úspěšnosti systémů PerClot a SealForam (hemostatická pěna derivovaná ze škrobu, vyráběna společností Starch Medical) versus komerčně dostupné polysacharidové hemostatické částice derivované ze škrobu, určené ke kontrole intraoperačního krvácení při ortopedických zákrocích, všeobecných operacích a kardiologických operacích.

#### **Metody**

Tato studie byla navržena jako multicentrická, randomizovaná, non-inferiorní, paralelně kontrolovaná klinická studie. Poté, co výzkumníci získaly informovaný souhlas od pacientů, byli pacienti randomizováni v poměru 1:1:1 do experimentálních skupin (PerClot jako skupina T<sub>1</sub> a SealFoam jako skupina T<sub>2</sub>) a kontrolní skupina (jako skupina C). Všichni pacienti byli hodnoceni při úvodním vyšetření před zákrokem, vzhledem k účinnosti hemostázy během zákroků, 3 dny po operaci nebo při propuštění (podle toho, co nastalo dříve) a 30 dní po operaci podstoupením všeobecného fyzikálního vyšetření a experimentálního vyšetření, při kterém se kontroloval výskyt nežádoucích účinků.

#### **Primární cílový parametr**

Míra úspěšnosti dosažení hemostázy po 5 minutách: po aplikaci systému PerClot či pěny SealFoam byly léze hodnoceny v intervalech po 1 minutě. Pokud krvácení ustane do 5 minut, výsledek lze posoudit jako účinný. Jinak je třeba výsledek pokládat za neúčinný. Míra úspěšnosti = N (úspěšných případů) / (celkových případů) \* 100%

#### **Sekundární cílový parametr**

Porovnání objemu při intraoperační trasfuzi, objemu při 24h pooperační transfuzi krve, objemu při intraoperačním krvácení a doby hemostázy.

#### **Výsledky**

##### **• Primární cílový parametr**

Pozorování míry úspěšnosti experimentální skupiny T<sub>1</sub>, experimentální skupiny T<sub>2</sub> a kontrolní skupiny C v době 5 minut po aplikaci materiálu.

Při srovnání skupiny T<sub>1</sub> s kontrolní skupinou byl poměr pacientů ve skupině T<sub>1</sub> v rámci kompletní sady analýzy 100%, u kontrolní skupiny 100%. Při srovnání poměru mezi dvěma skupinami 5 minut po aplikaci činí nižší vazba 95% intervalu spolehlivosti -2,06%, která je větší, než hodnota non-inferiority -10%. Proto srovnání mezi skupinou T<sub>1</sub> a kontrolní skupinou představuje non-inferioritu.

Při srovnání skupiny T<sub>2</sub> s kontrolní skupinou byl poměr pacientů ve skupině T<sub>2</sub> v rámci kompletní sady analýzy 100%, u kontrolní skupiny 100%. Při srovnání poměru mezi dvěma skupinami 5 minut po aplikaci činí nižší vazba 95% intervalu spolehlivosti -2,06%, která je větší, než kritická hodnota non-inferiority -10%. Proto srovnání mezi skupinou T<sub>2</sub> a kontrolní skupinou představuje non-inferioritu.

Při srovnání skupin T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> a kontrolní skupiny podle údajů ze tří oddělení (oddělení všeobecné chirurgie, oddělení ortopedické chirurgie a oddělení kardiochirurgie) činily poměry úspěšnosti populace kompletní sady analýzy u experimentálních skupin a u kontrolní skupiny 100%. Nižší vazba 95% intervalu spolehlivosti 5 minut po aplikaci je vyšší než kritická hodnota non-inferiority -10%. Proto studie představuje non-inferiorní zkoušku.

- Sekundární cílové parametry

- Objem při intraoperačním krvácení

Při srovnání skupiny T<sub>1</sub> s kontrolní skupinou byl objem při intraoperačním krvácení u skupiny T<sub>1</sub> 325,85±460,17 ml, u kontrolní skupiny 371,40±474,46ml, s p=0,345, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

Při srovnání skupiny T<sub>2</sub> s kontrolní skupinou byl objem při intraoperačním krvácení u skupiny T<sub>2</sub> 270,69±295,26ml, u kontrolní skupiny 371,40±474,46ml, s p=0,139, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

- Objem při intraoperační transfuzi

Při srovnání skupiny T<sub>1</sub> s kontrolní skupinou byl objem při intraoperační transfuzi u skupiny T<sub>1</sub> 86,28±265,27 ml, u kontrolní skupiny 133,87±383,24ml, s p=0,712, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

Při srovnání skupiny T<sub>2</sub> s kontrolní skupinou byl objem při intraoperační transfuzi u skupiny T<sub>2</sub> 60,00±218,11ml, u kontrolní skupiny 133,87±383,24ml, s p=0,224, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

- Objem při 24h pooperační transfuzi

Při srovnání skupiny T<sub>1</sub> s kontrolní skupinou byl objem při 24h transfuzi u skupiny T<sub>1</sub> 10,64±84,84ml, u kontrolní skupiny 0,00±0,00ml, s p=0,158, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

Při srovnání skupiny T<sub>2</sub> s kontrolní skupinou byl objem při 24h transfuzi u skupiny T<sub>2</sub> 4,26±41,26ml, u kontrolní skupiny 0,00±0,00ml, s p=0,320, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

- Objem 24h pooperační drenáže

Při srovnání skupiny T<sub>1</sub> s kontrolní skupinou byl objem 24h pooperační drenáže u skupiny T<sub>1</sub> 225,47±268,69 ml, u kontrolní skupiny 185,27±180,10min, s p=0,488, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

Při srovnání skupiny T<sub>2</sub> s kontrolní skupinou byl objem 24h pooperační drenáže u skupiny T<sub>2</sub> 210,93±311,53ml, u kontrolní skupiny 185,27±180,10min, s p=0,679, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

- Doba hemostázy

Při srovnání skupiny T<sub>1</sub> s kontrolní skupinou byla doba hemostázy u skupiny T<sub>1</sub> 2,13±0,99min., u kontrolní skupiny 2,40±1,13min, s p=0,159, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

Při srovnání skupiny T<sub>2</sub> s kontrolní skupinou byla doba hemostázy u skupiny T<sub>2</sub> 2,29±1,09min., u kontrolní skupiny 2,40±1,13min, s p=0,546, což nevykazuje žádný statistický rozdíl.

## PODÁVÁNÍ

Vždy se musí použít aseptická technika. Použijte větší množství částic AMP® v místě krvácení, dokud není dosaženo hemostázy. U profúzního krácení použijte v případě potřeby tlak. Po dosažení hemostázy je třeba částice AMP® odstranit irigací anebo aspirací.

## ZPŮSOB DODÁNÍ

Systém PerCLOT® je dostupný v 1g, 3g a 5g konfiguracích.

Aplikátory PerCLOT® jsou dostupné v následujících délkách: 90mm, 200mm a 380mm.

## ZPŮSOB STERILIZACE A DATUM EXPIRACE

Obsah balení systému PerCLOT® PHS je sterilní a nesmí se resterilizovat. Nepoužitá otevřená balení je třeba náležitě zlikvidovat.

Při skladování v rámci podmínek stanovených v této příručce (viz část SKLADOVÁNÍ A MANIPULACE) zůstává neotevřený a nepoškozený výrobek sterilní po dobu tří (3) let od data sterilizace.

## SKLADOVÁNÍ A MANIPULACE

Neskladujte v extrémních podmínkách, jako je teplota nižší než -40°C nebo vyšší než 60°C. Systém PerCLOT® PHS je třeba použít ihned po otevření balení.

## LIKVIDACE

Výrobek je třeba likvidovat v souladu s příslušnými vládními nařízeními týkajícími se zdravotnických prostředků.

## OMEZENÍ ZÁRUKY

Společnosti Starch Medical Inc. zaručuje, že je výrobek dodán bez vad výroby a materiálů. Odpovědnost v rámci této záruky je omezena na finanční náhradu či výměnu výrobku, u kterého bylo společností Starch Medical Inc. shledáno, že je defektní ve smyslu výroby a materiálů. Společnost Starch Medical Inc. nebude zodpovídat za poškození plynoucí s použitím, nesprávného použití či zneužití tohoto výrobku či jeho obsahu způsoby, které neodpovídají konkrétním indikacím popsaným v tomto Návodu k použití. Poškození výrobku způsobené nesprávným použitím, pozměňováním, nesprávným skladováním či nesprávnou manipulací

způsobí ztrátu této omezené záruky.

Zádný zaměstnanec, zástupce či distributor společnosti Starch Medical Inc. nemá právo měnit tuto omezenou záruku v žádném ohledu. Jakékoli domnělé pozměnění či dodatek nesmí být vůči společnosti Starch Medical Inc. vynutitelný a musí být nahlášen společnosti Starch Medical Inc anebo příslušným orgánům.

**TATO ZÁRUKA VÝSLOVNĚ NAHRAZUJE VŠECHNY OSTATNÍ ZÁRUKY, VYJÁDŘENÉ NEBO IMPLIKOVANÉ, VČETNĚ JAKÉKOLIV ZÁRUKY OBCHODOVATELNOSTI NEBO VHODNOSTI PRO KONKRÉTNÍ ÚCEL NEBO JAKÉHOKOLIV JINÉHO ZÁVAZKU SPOLEČNOSTI STARCH MEDICAL INC.**

**OBCHODNÍ ZNAČKY**

PerClot® a AMP® jsou registrované obchodní značky společnosti Starch Medical Inc.  
LipiGuard® je registrovaná obchodní značka společnosti Haemonetics Puerto Rico LLC.

- |  |  |
|--|--|
|  | =Nepoužívejte opakovaně  |
|  | =Použitelné do   |
|  | =Katalogové číslo  |
|  | =Sterilizováno ozařováním  |
|  | =Kód šarže   |
|  | =Datum výroby  |
|  | =Upozornění  |
|  | =Značka CE a identifikační číslo notifikovaného subjektu.<br>Certifikováno v souladu se směrnicí MDD (93/42/EHS) |
|  | =Výrobce   |
|  | =Autorizovaný zástupce pro ES  |
|  | =Omezení teploty   |
|  | =Nepoužívejte, je-li balení poškozeno  |
|  | =Neprovádějte resterilizaci  |
|  | =Přečtěte si návod k použití   |



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® Polysakkard hæmostatisk System

PerClot® Polysakkard hæmostatisk System bør kun anvendes af en læge eller andre autoriserede behandler.

## BESKRIVELSE

PerClot® Polysakkard hæmostatisk System (PerClot® PHS) er en medicinsk enhed sammensat af absorberbar modificeret polymer (AMP®) partikler og leveringsapplikatorer. AMP® partikler er biokompatible, pyrogenfri og udvundet af renset plantestivelse. Enheden indeholder ikke komponenter fra mennesker eller dyr. PerClot® PHS er beregnet som et absorberbart hæmostatisk system til at kontrollere blødning under kirurgiske procedurer eller efter traumatiske skader. Til specifikke kirurgiske procedurer er systemet konfigureret i både PerClot® Standard og PerClot® Laparoscopic.

## HANDLING

AMP® Partikler har en molekylær struktur, som hurtigt absorberer vand fra blodet. Denne dehydreringsproces forårsager en høj koncentration af blodplader, røde blodlegemer og koagulationsproteiner (thrombin, fibrinogen osv.), som accelererer den normale fysiologiske koaguleringskaskade. I kontakt med blod understøtter AMP® partikler dannelsen af en geleret klæbende matrix, der tilvejebringer en mekanisk barriere for at kontrollere blødning. Absorption kræver normalt flere dage og er afhængig af mængden af anvendt materiale og anvendelsesstedet. AMP® partikler nedbrydes af amylase og glucoamylase.

## INDIKATIONER

PerClot® PHS er indiceret til brug i kirurgiske procedurer (undtagen neurologiske og oftalmiske) eller skader som et supplerende hæmostat, når kontrollen med blødning fra kapillære, venøse eller arteriolære kar med tryk, ligatur og andre konventionelle midler er enten ineffektivt eller upraktisk.

## BRUGERVEJLEDNING

Følgende anvisninger giver teknisk vejledning til den anbefalede brug af alle PerClot® PHS-modeller. Desuden repræsenterer de teknikker og procedurer, der beskrives her, ikke alle medicinsk acceptable protokoller, og de er heller ikke beregnet som erstatning for lægens erfaring og vurdering ved behandling af specifikke kirurgiske tilstænde.

## FORBEREDELSE

1. Visuelt inspicere både de forseglede AMP® og applikatorpakkerne. Hvis pakkerne tidligere er blevet åbnet eller beskadiget, kasseres og udskiftes med en ny pakke.
2. Fjern applikatoren fra pakken.
3. Fjern AMP® partikel dispenseren (bælge) fra dens emballage. Fjern hætten ved at dreje den mod uret (Fig.1).
4. Tilslut AMP® partikel dispenseren stramt til enden af applikatorhåndtaget (Fig. 2 og Fig. 3). Systemet er nu klar til brug.
5. Pump dispenseren til at levere AMP® partikler direkte til blødningsstedet (Fig. 4).

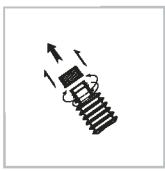


Fig.1



Fig.2

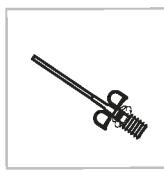


Fig.3

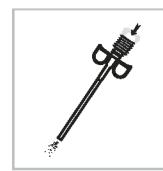


Fig.4

## PerClot® Standard

Anvendes under åben kirurgisk procedure.

### Anvendelsesteknik

For maksimal effekt anbefales følgende teknikker:

1. Fjern alt overskydende blod fra det påtænkte sted ved blotting, aftørring eller sugning. Identificer og blotlæg blødningsskilden. Fjernelse af overskydende blod er afgørende for at maksimere den hæmostatische ydelse, da det tillader AMP® partikler direkte kontakt med stedet og kilden til aktiv blødning.
2. Anvend straks en rigelig mængde AMP® partikler direkte til blødningsskilden. Tildæk omhyggeligt det blødende sår med AMP® partikler.
3. Ved håndtering af dybe sår skal applikatorens spids være tæt på blødningsskilden. I denne situation skal du være forsigtig med at undgå kontakt med applikatorens spids med blod, da dette kan tilstoppe applikatoren. Hvis dette sker, kasseres den og en ny PerClot® Standard applikator tages i brug.
4. Ved kraftig blødning, anvendes direkte tryk over såret i flere minutter efter AMP® partikel applikation. Nogle materialer, såsom standardgazebind, kan klæbe til den gelerede klumpmatrix. Skyllning med saltvand anbefales, før gazebindet omhyggeligt tages af. Anvendelse af et ikke-klæbende substrat til at påføre tryk anbefales.
5. Hvis blødningen fortsætter, fjern overskydende partikler og gentag proceduren.
6. Når hæmostase er opnået, fjernes overskydende AMP® partikler omhyggeligt og fuldstændigt

ved skyldning og sugning.

#### **PerClot® Laparoskopi**

Anvendes i laparoskopisk og laparoskopisk-assisteret procedure.



En illustration af PerClot® laparoskopi

#### **Anvendelsesteknik**

1. Identificer den blødende læsion(er). Fjernelse af overskydende blod fra blødningsstedet er afgørende for at opnå maksimal hæmostatisk effekt.
2. Indsæt applikatoren i laparoskopet og placer dens spids på blødningsstedet. Aflever AMP® partiklerne ved bevidst at pumpe dispenseren. Forsøg ikke at trimme applikatoren spids. I tilfælde af at spidsen bliver tilstoppet, skal du bruge en ny applikator.
3. Hvis blødningen fortsætter, fjern overskydende AMP® partikler og gentag.
4. Når hæmostase er opnået, fjernes overskydende AMP® partikler med skyldning og sugning.
5. Fjern applikatoren.
6. Efter proceduren skal du sikre, at laparoskopet er helt rengjort ved skyldning for at undgå laparoskopkanal-tilstopning.

#### **KONTRAINDIKATIONER**

Anvend ikke PerClot® PHS i blodkar, da potentialet for embolisering og død kan forekomme. PerClot® PHS er kontraindiceret hos patienter, der er følsomme over for stivelse eller stivelsesafløste materialer.

#### **ADVARSLER**

PerClot® PHS er ikke beregnet som en erstatning for god kirurgisk praksis, og især den korrekte anvendelse af konventionelle procedurer (såsom ligatur) til hæmostase.

PerClot® PHS anbefales ikke, når der er mistanke om en infektion mistænkes. PerClot® PHS skal anvendes med forsigtighed i forurenehede områder. Hvis der opstår tegn på infektion på det sted, hvor PerClot® PHS er blevet brugt, kan det være nødvendigt med kirurgi for at give tilstrækkelig dræn.

Kombineret brug af PerClot® PHS sammen med andre topiske hæmatostatika er ikke undersøgt i kontrollerede kliniske forsøg.

Fjern overskydende AMP® partikler, når hæmostase er opnået. Denne fjernelse af overskydende partikler er særlig vigtig i og omkring rygmarven, områder af knoglebegrænsning, den optiske nerve / kiasme og foramina af knogle, fordi umættede partikler kan svulme op og komprimere de omgivende væv.

PerClot® PHS bør ikke blandes med methylmethacrylat eller andre acryklæbemidler, da det kan reducere klæbemidlets styrke og kompromittere fastgørelsen af proteser til knoglevæv. Overskydende partikler skal fjernes fuldstændigt fra benede overflader ved skyldning før brug af klæbemidler.

PerClot® PHS sikkerhed og effektivitet er ikke klinisk evalueret hos børn og gravide.

Når PerClot® PHS anvendes i nasalhulen og laryng, bør PerClot® PHS anvendes med forsigtighed for at undgå, at tørpartiklerne trækkes ind i lufrøret eller bronkier, hvilket kan danne en gel, der blokerer lufrøret og bronkierne.

PerClot® PHS er et engangsprodukt. Brug ikke PerClot® PHS i mere end en enkelt kirurgisk procedure.

PerClot® PHS bør ikke anvendes til at kontrollere post-partum blødning eller menoragi.

Sikkerhed og effektivitet i neurologiske og oftalmiske procedurer er ikke undersøgt i kontrollerede kliniske forsøg.

#### **FORHOLDSREGLER**

PerClot® PHS anbefales ikke som en primær behandling for koagulationsforstyrrelser.

PerClot® PHS er beregnet til at blive anvendt i tør tilstand. Kontakt med væsker før anvendelse vil resultere i tab af hæmostatiske egenskaber.

Påfør ikke mere end 50g PerClot® PHS hos diabetespatienter, hvis mere end 50g kan påvirke glucosebelastningen.

Når et ekstrakorporalt kardiopulmonalt bypass-kredsløb eller autologt blodbearbejdningkredsløb anvendes i forbindelse med PerClot® PHS, skal der udvises forsigtighed for at forhindre eventuel partikelindføring i bypass-kredsløbet. Indføring forhindres ved at bruge et 40µg kardiotomi reservoir, cellevask og et 40µ transfusionsfilter (såsom en LipiGuard®).

PerClot® PHS bør ikke efterlades i blæren, urinleder hulrum eller nyrebækkenet at eliminere potentielle foci for calculusdannelse.

Visualisering af blødningsstedet er kritisk under anvendelse af PerClot® PHS. Blødningsstedet skal eksponeres for at sikre de hæmostatiske partiklers kontakt med blødningsstedet før opnåelse af hæmostase, ellers kan blødning forekomme. Især til dets anvendelse i myomektomi, er det svært for PerClot® PHS at nå det egentlige blødningssted, så hæmostasen ikke opnås.

#### **BIVIRKNINGER**

Der er i alt blevet rapporteret syv bivirkninger for PerClot® PHS.

Fem bivirkninger blev rapporteret under klinisk brug. Tre af dem var potentielle blødninger som

følge af den uidentificerede blødningskilde under myomektomi, akut epistaxis og septumplastik.

En uønsket hændelse blev rapporteret for sugning af tørre partikler i luftvejene under tonsillektomi.

En negativ begivenhed vedrørte brudt applikator.

To bivirkninger forekom i et randomiseret prospektivt, samtidigt kontrolleret klinisk forsøg, med 288 patienter. En patient havde blodglukoseforørgelse, og en patient havde feber. Ingen blev bestemt til at være relateret til PerClot® PHS.

#### **BIVIRKNINGER, SOM ER BLEVET TILSKREVET ANDRE STIVELSESAFLEDTE POLYSAKKARIDE HÆMOSTATISKE PARTIKLER**

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret for andre stivelsesafledte polysakkaride hæmostatiske partikler og kan anvendes til brugen af PerClot® PHS:

Ved laparoskopiske eller laparoskopisk-assisterede procedurer er infektion og tarmobstruktion (ileus) som følge af overskydende og resterende hæmostatiske partikler blevet observeret.

I et randomiseret prospektivt, samtidig kontrolleret klinisk forsøg blev det rapporteret for andre stivelsesafledte polysakkaride hæmostatiske partikler. De mest almindelige bivirkninger var smerte relateret til operation, anæmi, kvalme og laboratorieværdier uden for normal rækkevidde. Andre uønskede hændelser var arytmii, forstoppelse, respiratorisk dysfunktion, hypertension, feber, pruritus ekkymose, takykardi, ødem, smerte uden kirurgi, blødning, hypertension, paræstesi, kutan blødning, infektion, seroma, forvirring, nyreinsufficiens, halsbrand, diarré, svimmelhed hypovolæmi, lungebetændelse, pleural effusion, parese, hudirritation, urin dysfunktion, muskelspasmer, hæmaturi, ileus, koagulation, nekrose, hæmatom, hypotermi, agitation, udslæt, hypoxæmi, myokardieinfarkt, hypertermi, hypercapnia, clostridium difficile, øjenirritation, xerostomi, nerveparese, perikardial effusion, hjerte tamponade, excoriation, træthed, flatus, ikke-relateret sygdom, cellulitis, synkope, rystelse, ondt i halsen, alcalose, hælesår, anastomotisk lækage, blodpropper, gastritis, venstre ventrikulær fistel, leverinsufficiens, adrenal insufficiens. Ingen af de ovennævnte bivirkninger, der opstod, blev vurderet af Datasikkerhedsovervågningsstyrelsen til at være relateret til brugen af forsøgsproduktet.

#### **BIVIRKNINGER, SOM ER BLEVET TILSKREVET ANDRE IKKE STIVELSESAFLEDTE POLYSAKKARIDE HÆMOSTATISKE PARTIKLER**

Følgende bivirkninger er blevet rapporteret for andre stivelsesafledte polysakkaride hæmostatiske partikler og kan muligvis henføres til brugen af PerClot® PHS:

Lammelse og nerveskade er blevet rapporteret, når hæmostatiske midler anvendes i eller i nærheden af foramina i knogler, knogleområder, rygmarv og / eller optisk nerve og kiasme. Mens de fleste af disse rapporter har været i forbindelse med laminektomi, er der også modtaget rapporter om lammelse i forbindelse med andre procedurer.

Kompression af hjernen og rygmarven som følge af akkumulering af steril væske er blevet observeret.

#### **KLINISKE STUDIER**

##### **Formål**

Formålet med undersøgelsen var at evaluere sikkerheden og effektiviteten af PerClot og SealFoam (en stivelsesafledt hæmostatisk svamp fremstillet af Starch Medical) versus en kommersieltilgængelig stivelsesafledt polysakkarid hæmostatisk partikel til at kontrollere intraoperativ blødning i ortopædkirurgi, kirurgi og hjertekirurgi.

##### **Metoder**

Denne undersøgelse blev designet som et multicenter, randomiseret, noninferioritet, parallelstyret klinisk studie. Efter at undersøgerne har opnået det informerede samtykke fra forsøgspersoner, blev forsøgspersonerne randomiseret i en 1:1:1 allokering til forsøgsgrupper (PerClot som Gruppe T<sub>1</sub> og SealFoam som Gruppe T<sub>2</sub>) og kontrolgruppen (som gruppe C). Alle forsøgspersoner blev vurderet gennem baseline vurdering inden operationer, hæmostatisk virkning under operationerne, 3 dage efter operationen eller ved udskrivning (Den der indtraf først) og 30 dage efter operationen til at gennemgå generel fysisk undersøgelse og forsøgsundersøgelse, som kontrollerede forekomsten af enhver bivirkning.

##### **Primært slutmål**

Succesrate for opnåelse af hæmostase efter 5 minutter: efter påføring af PerClot eller SealFoam blev læsionerne evalueret med 1 minuts intervaller. Hvis blødningen stoppes inden for 5 minutter, skal resultatet bedømmes som effektivt; i modsat fald skal resultatet vurderes som ineffektivt. Succesrate = N (vellykkede tilfælde) / A (samlede tilfælde)\* 100%

##### **Sekundært slutmål**

At sammenligne intraoperativ transfusionsvolumen, 24 timers blodtransfusionsvolumen efter kirurgi, 24 timers dræningsvolumen efter operationen, intraoperativ blødningsvolumen og hæmostasetid.

##### **Resultater**

###### **• Primært slutmål**

Observation af succesfrekvensen for forsøgsgruppe T<sub>1</sub>, forsøgsgruppe T<sub>2</sub> og kontrolgruppe C efter 5 minutter efter påføring af materialet.

Sammenligning af gruppe T<sub>1</sub> med kontrolgruppe er forholdet mellem T<sub>1</sub>'s individer i FAS 100%, kontrolgrupper 100%. Ved sammenligning af forholdet mellem to grupper 5 minutter efter påføring er den nedre grænse på 95% konfidensinterval -2,06%, hvilket er større end værdien af noninferioritet -10%. Derfor er sammenligningen mellem T<sub>1</sub> og kontrol-gruppen kendt som noninferioritet.

Sammenlignet gruppe T<sub>2</sub> med kontrolgruppe er forholdet mellem T<sub>2</sub>'s emner i FAS 100%, kontrolgrupper 100%. Ved sammenligning af forholdet mellem to grupper 5 minutter efter påføring er den nedre grænse på 95% konfidensinterval -2,06%, hvilket er større end den kritiske værdi af noninferioritet -10%. Derfor er sammenligningen mellem T<sub>2</sub> og kontrol-gruppen kendt som noninferioritet.

Sammenlignet henholdsvis T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> og kontrolgruppen ifølge data fra tre afdelinger (generel

kirurgisk afdeling, ortopædisk kirurgisk afdeling og hjertekirurgisk afdeling) er succesraterne for FAS-populationen af eksperimentelle grupper og kontrolgrupper 100%. Den nedre grænse på 95% konfidensinterval for effektivitetsforholdet ved 5 minutter efter påføring er større end noninferioritets kritiske værdi -10%. Derfor er undersøgelsen kendt som et noninferioritetsforsøg.

- Sekundært slutmål

- Intraoperativt blødningsvolumen

Ved sammenligning af T<sub>1</sub> med kontrolgruppen er T<sub>1</sub>'s intraoperative blødningsvolumen  $325,85 \pm 460,17\text{ml}$ , kontrolgruppens  $371,40 \pm 474,46\text{ml}$ , med  $p = 0,345$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

Ved sammenligning af T<sub>2</sub> med kontrolgruppen er T<sub>2</sub>'s intraoperative blødningsvolumen  $270,69 \pm 295,26\text{ml}$ , kontrolgruppens  $371,40 \pm 474,46\text{ ml}$ , med  $p = 0,139$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

- Intraoperativ transfusions volumen

Ved sammenligning af T<sub>1</sub> med kontrolgruppen er T<sub>1</sub> 's intraoperative transfusionsvolumen  $86,28 \pm 265,27\text{ml}$ , kontrolgruppens  $133,87 \pm 383,24\text{ml}$ , med  $p = 0,712$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

Ved sammenligning af T<sub>2</sub> med kontrolgruppe er T<sub>2</sub>s intraoperative transfusionsvolumen  $60,00 \pm 218,11\text{ml}$ , kontrolgruppens  $133,87 \pm 383,24\text{ml}$ , med  $p = 0,224$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

- 24 timers transfusionsvolumen efter operationen

Sammenlignet T<sub>1</sub> med kontrolgruppe er T<sub>1</sub>'s 24 timers transfusionsvolumen  $10,64 \pm 84,84\text{ml}$ , kontrolgruppens  $0,00 \pm 0,00\text{ml}$ , med  $p = 0,158$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

Sammenlignet T<sub>2</sub> med kontrolgruppe er T<sub>2</sub>'s 24 timers transfusionsvolumen  $4,26 \pm 41,26\text{ml}$ , kontrolgruppens  $0,00 \pm 0,00\text{ml}$ , med  $p = 0,320$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

- dræningsvolumen 24 timer efter operation

Ved sammenligning af T<sub>1</sub> med kontrolgruppen er T<sub>1</sub>'s 24timer efter kirurgisk dræningsvolumen  $225,47 \pm 268,69\text{ml}$ , kontrolgruppens  $185,27 \pm 180,10\text{ml}$ , med  $p = 0,488$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

Ved sammenligning af T<sub>2</sub> med kontrolgruppen er T<sub>2</sub>'s 24 timer efter kirurgisk dræningsvolumen  $210,93 \pm 311,53\text{ml}$ , kontrolgruppens  $185,27 \pm 180,10\text{ml}$ , med  $p = 0,679$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

- Hæmostase tid

Ved sammenligning af T<sub>1</sub> med kontrolgruppe er T<sub>1</sub>'s hæmostase tid  $2,13 \pm 0,99\text{min}$ , kontrolgruppens  $2,40 \pm 1,13\text{min}$ , med  $p = 0,159$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

Ved sammenligning af T<sub>2</sub> med kontrolgruppe er T<sub>2</sub>'s hæmostase tid  $2,29 \pm 1,09\text{min}$ , kontrolgruppens  $2,40 \pm 1,13\text{min}$ , med  $p = 0,546$ , hvilket ikke viser nogen statistisk forskel.

## **ADMINISTRATION**

Aseptisk teknik skal altid anvendes. En rigelig mængde AMP® partikler skal anvendes på blødningsstedet indtil hæmostase opnås. For kraftig blødning, anvende om nødvendigt tryk. Når hæmostase er opnået, skal AMP® partikler fjernes ved skyldning og / eller sugning.

## **LEVERINGER**

PerClot® fås i 1g, 3g og 5g konfigurationer.

PerClot® applikatorer er tilgængelige i følgende længder: 90mm, 200mm og 380mm.

## **STERILISERINGSMETODE OG UDLØBSDATO**

Indholdet af PerClot® PHS-pakken steriliseres ved bestråling og bør ikke gensteriliseres. Ubrugte, åbne pakker skal kasseres korrekt.

Hvis opbevaret under de betingelser, der er angivet i denne vejledning (se OPBEVARING OG HÅNDTERING), forbliver det uåbnede og ubeskadigede produkt sterilt i tre (3) år fra steriliseringsdatoen.

## **OPBEVARING OG HÅNDTERING**

Må ikke opbevares under ekstreme forhold, såsom temperaturer lavere end -40°C (-40°F) eller højere end 60°C (140°F). PerClot® PHS skal anvendes umiddelbart efter at pakken er åbnet.

## **BORTSKAFFELSE**

Dette produkt skal bortskaffes i overensstemmelse med gældende statslige bestemmelser vedrørende medicinsk udstyr.

## **BEGRÆNSET GARANTI**

Starch Medical Inc. garanterer at dette produkt er fri for fejl i håndværk og materialer. Ansvar under denne garanti er begrænset til tilbagebetaling eller udskiftning af et produkt, som af Starch Medical Inc., er konstateret defekt i håndværk og materialer. Starch Medical Inc. er ikke ansvarlig for skader som følge af brugen, forkert brug eller misbrug af dette produkt eller dets indhold på måder, der er uforenelige med de specifikke indikationer, der beskrives i denne brugsanvisning. Ved skader på produktet som følge af misbrug, ændring, ukorrekt opbevaring eller ukorrekt håndtering bortfalder denne begrænsede garanti.

Ingen medarbejder, agent eller distributør af Starch Medical Inc. har autoritet til at ændre denne begrænsede garanti på nogen måde. Enhver påstået forandring eller ændring kan ikke gøres gældende over for Starch Medical Inc., og skal indberettes til Starch Medical Inc. og / eller passende myndigheder.

**DENNE GARANTI ER UDTRYKKELIG I HENHOLD TIL ALLE ANDRE GARANTIER,  
UDTRYKKELIGE ELLER UNDERFORSTÅEDE, INKLUSIVE EN GARANTI FOR**

**SALGBARHED ELLER EGNETHED TIL ET BESTEMT FORMÅL ELLER ANDEN  
FORPLIGTELSE AF STARCH MEDICAL INC.**

**VAREMÆRKER**

PerClot® og AMP® er registrerede varemærker tilhørende Starch Medical Inc.  
LipiGuard® er et registreret varemærke tilhørende Haemonetics Puerto Rico LLC.

-  =Må ikke genbruges
-  =Sidste anvendelsesdato
-  =Katalognummer
-  =Steriliseret ved anvendelse af bestråling
-  =Batchkode
-  =Fremstillingsdato
-  =Advarsel
-  =CE-mærke og identifikationsnummer af bemyndiget organ.  
Certificeret i overensstemmelse med MDD (93/42/EØF)
-  =Fremstiller
-  =Autoriseret repræsentant i EF
-  =Temperaturbegrænsning
-  =Må ikke bruges hvis emballagen er beskadiget
-  =Må ikke gensteriliseres
-  =Se brugervejledning



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719

EC REP

ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# Hämostatisches Polysacharid-System PerClot®

Das hämostatische Polysacharid-System PerClot® sollte nur von einem Arzt oder einer anderen zugelassenen Fachkraft verwendet werden.

## BESCHREIBUNG

Das hämostatische Polysacharid-System PerClot® (PerClot® PHS) ist ein medizinisches Produkt, das aus Absorbable Modified Polymer (AMP®) [resorbierbaren, modifizierten] Partikeln und Applikatoren besteht. AMP® Partikel sind biokompatibel, nicht pyrogen und werden aus gereinigter Pflanzenstärke gewonnen. Das Gerät enthält keine menschlichen oder tierischen Komponenten. PerClot® PHS ist als resorbierbares, hämostatisches System zur Kontrolle von während chirurgischer Eingriffe oder nach traumatischen Verletzungen entstandenen Blutungen vorgesehen. Für spezifische chirurgische Eingriffe ist das System sowohl im PerClot® Standard als auch in PerClot® Laparoscopic konfiguriert.

## WIRKUNG

AMP®-Partikel besitzen eine molekulare Struktur, die Wasser aus dem Blut absorbieren kann. Dieser Dehydrationsvorgang führt zu einer hohen Konzentration an Thrombozyten, roten Blutkörperchen und Koagulationsproteinen (Thrombin, Fibrinogen etc.), welche die normale, physiologische Gerinnungskaskade beschleunigen. In Kontakt mit Blut fördern AMP®-Partikel die Bildung einer gelierten, adhäsiven Matrix, die eine mechanische Barriere zur Kontrolle der Blutung bietet. Die Absorption erfordert normalerweise mehrere Tage und ist abhängig von der Menge des angewandten Materials und der Stelle, an der es eingesetzt wird. AMP®-Partikel werden durch Amylase und Glucoamylase abgebaut.

## ANWENDUNGSGEBIETE

PerClot® PHS ist zur Verwendung bei chirurgischen Eingriffen (außer neurologischen und ophthalmologischen) oder bei Verletzungen als zusätzlicher Hämostat geeignet, wenn die Kontrolle von Blutungen aus kapillären, venösen oder arteriolen Gefäßen durch Druck, Ligatur und andere herkömmliche Mittel entweder unwirksam oder unpraktisch ist.

## GEBRAUCHSANLEITUNG

Die folgenden Anweisungen geben technische Hinweise für die empfohlene Verwendung aller PerClot® PHS-Modelle. Die hier beschriebenen Techniken und Verfahren geben nicht alle klinisch akzeptablen Protokolle wieder und sind auch nicht als Ersatz für die Erfahrung und das Urteilsvermögen des Arztes bei der Behandlung unter bestimmten chirurgischen Bedingungen gedacht.

## VORBEREITUNG

1. Überprüfen Sie sowohl die versiegelten AMP®- als auch die Applikatorverpackungen visuell. Wenn eine der beiden Verpackungen zuvor geöffnet oder beschädigt wurde, entsorgen Sie sie und ersetzen Sie sie eine neue Verpackung.
2. Nehmen Sie den Applikator aus der Verpackung.
3. Nehmen Sie den AMP® Partikelspender (Faltenbalg) aus der Verpackung. Entfernen Sie die Kappe mit einer Drehbewegung gegen den Uhrzeigersinn (Abb. 1).
3. Verbinden Sie den AMP®-Partikel-Dispenser fest mit dem Ende des Applikatorgriffs (Abb. 2 und Abb. 3). Das System ist nun einsatzbereit.
4. Betätigen Sie den Dispenser, um AMP®-Partikel direkt an die Blutungsstelle zu fördern (Abb. 4).

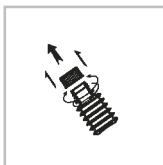


Abb.1



Abb.2



Abb.3

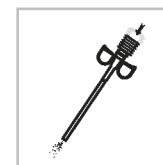


Abb.4

## PerClot® Standard

Wird während eines offenen chirurgischen Eingriffs verwendet.

## Anwendungstechnik

Für eine maximale Wirksamkeit werden die folgenden Techniken empfohlen:

1. Entfernen Sie überschüssiges Blut von der vorgesehenen Stelle durch Abtupfen, Abwischen oder Absaugen. Identifizieren Sie die Quelle der Blutung und legen Sie sie frei. Die Entfernung von überschüssigem Blut ist entscheidend für die Maximierung der hämostatischen Leistung, da es den AMP®-Partikeln direkten Kontakt mit der Stelle und der Quelle der aktiven Blutung ermöglicht.
2. Tragen Sie sofort eine großzügige Menge an AMP®-Partikeln direkt auf die Blutungsquelle auf. Decken Sie die blutende Wunde vollständig mit AMP®-Partikeln ab.
3. Bei der Behandlung tiefer Wunden muss sich die Applikatorspitze in der Nähe der Blutungsquelle befinden. In dieser Situation ist Vorsicht geboten, um zu vermeiden, dass die Applikatorspitze mit Blut in Berührung kommt, da dies den Applikator blockieren kann. In diesem Fall entsorgen Sie ihn und setzen Sie einen neuen PerClot® Standard Applikator ein.
4. Bei starken Blutungen wenden Sie nach dem Auftragen von AMP®-Partikeln für einige Minuten direkten Druck auf die Wunde an. Einige Materialien, wie z. B. Standard-Gazes, können an der

- gelierten Schicht haften bleiben. Es wird empfohlen, vor dem sorgfältigen Entfernen der Gaze die Stelle mit Kochsalzlösung zu spülen. Es wird zum Aufbringen von Druck die Verwendung eines nicht klebenden Substrats empfohlen.
5. Wenn die Blutung nicht stoppt, entfernen Sie überschüssige Partikel und wiederholen Sie den Vorgang.
  6. Sobald die Hämostase erreicht ist, entfernen Sie durch Spülung und Aspiration überschüssige AMP®-Partikel vorsichtig und vollständig.

#### **PerClot® Laparoscopic**

Wird bei laparoskopischen und laparoskopisch-assistierten Verfahren eingesetzt.



**Eine Veranschaulichung des PerClot® Laparoscopic**

#### **Anwendungstechnik**

1. Identifizieren Sie die blutende(n) Läsion(en). Die Entfernung von überschüssigem Blut aus der Blutungsstelle ist unerlässlich, um eine maximale hämostatische Wirksamkeit zu erreichen.
2. Setzen Sie den Applikator in das Laparoskop ein und positionieren Sie seine Spitze an die Stelle der Blutung. Geben Sie die AMP®-Partikel durch gezieltes Pumpen des Dispensers auf die Stelle. Versuchen Sie nicht, die Spitze des Applikators zu trimmen. Verwenden Sie für den Fall, dass die Spitze verstopft ist, einen neuen Applikator.
3. Wenn die Blutung nicht stoppt, entfernen Sie überschüssige AMP®-Partikel und tragen Sie neue Partikel auf.
4. Sobald die Hämostase erreicht ist, entfernen Sie überschüssige AMP®-Partikel durch Spülung und Aspiration.
5. Entfernen Sie den Applikator.
6. Stellen Sie nach dem Eingriff sicher, dass das Laparoskop vollständig durch Spülung gereinigt wird, um eine Verstopfung des Laparoskopkanals zu vermeiden.

#### **KONTRAINDIKATIONEN**

Achten Sie darauf, PerClot® PHS nicht in Blutgefäße gelangen zu lassen, da ein Embolisationspotenzial und damit die Gefahr besteht, dass der Patient stirbt.

PerClot® PHS ist kontraindiziert bei Patienten, die empfindlich auf Stärke oder aus Stärke gewonnene Materialien reagieren.

#### **WARNUNGEN**

PerClot® PHS ersetzt nicht die gute chirurgische Praxis, insbesondere nicht die korrekte Anwendung konventioneller Verfahren (z. B. Ligatur) zur Hämostase.

PerClot® PHS wird nicht empfohlen, wenn ein Infektionsverdacht besteht. PerClot® PHS sollte mit Vorsicht in kontaminierten Bereichen verwendet werden. Wenn sich an der Stelle, an der PerClot® PHS verwendet wurde, Anzeichen einer Infektion entwickeln, kann ein chirurgischer Eingriff erforderlich sein, um eine ausreichende Drainage zu ermöglichen.

Die kombinierte Verwendung von PerClot® PHS mit anderen topischen, hämostatischen Mitteln wurde in kontrollierten klinischen Studien nicht untersucht.

Entfernen Sie überschüssige AMP®-Partikel, sobald die Hämostase erreicht ist. Dieses Entfernen überschüssiger Partikel ist besonders wichtig in und um das Rückenmark, den Sehnerv/Chiasmus und die Foramina des Knochens, da ungesättigte Partikel das umgebende Gewebe anschwellen und komprimieren können.

PerClot® PHS sollte nicht mit Methylmethacrylat oder anderen Acrylklebstoffen gemischt werden, da dies die Haftkraft verringern und die Befestigung von Prothesen an Knochengewebe beeinträchtigen kann. Überschüssige Partikel sollten vor der Verwendung von Klebstoffen durch Spülen vollständig von knöchernen Oberflächen entfernt werden.

Die Sicherheit und Wirkung von PerClot® PHS wurde bei Kindern und schwangeren Frauen noch nicht klinisch geprüft.

Wenn PerClot® PHS in der Nasenhöhle und im Laryngopharynx verwendet wird, sollte PerClot® PHS mit Vorsicht eingesetzt werden, um zu vermeiden, dass die trockenen Partikel in die Luftröhre oder Bronchien gezogen werden, wo sie ein Gel bilden können, das die Luftröhre und die Bronchien blockiert.

PerClot® PHS ist ein Einwegprodukt. Verwenden Sie PerClot® PHS bei einem chirurgischen Eingriff nicht mehr als einmal.

PerClot® PHS sollte nicht zur Kontrolle von postpartalen Blutungen oder Menorrhagien verwendet werden.

Sicherheit und Wirksamkeit bei neurologischen und ophthalmologischen Verfahren wurden noch nicht in kontrollierten klinischen Studien untersucht.

#### **VORSICHTSMASSNAHMEN**

PerClot® PHS wird nicht als Erstbehandlung bei Gerinnungsstörungen empfohlen.

PerClot® PHS ist für die Verwendung im trockenen Zustand vorgesehen. Der Kontakt mit Flüssigkeiten vor der Anwendung führt zum Verlust der hämostatischen Eigenschaften.

Tragen Sie nicht mehr als 50g PerClot® PHS bei diabetischen Patienten auf, falls ein Überschuss von 50g die Glukoselast beeinträchtigen könnte.

Wenn ein extrakorporaler kardiopulmonaler Bypasskreis oder ein autologer Blutgewinnungskreis in Verbindung mit PerClot® PHS verwendet wird, muss darauf geachtet werden, dass keine

Partikel in den Bypasskreis gelangen können. Der Eintritt wird durch den Einsatz eines 40 $\mu$  Kraniotomiereservoirs, Zellwaschung und eines 40 $\mu$  Transfusionsfilters (z. B. LipiGuard®) verhindert. PerClot® PHS sollte nicht in der Blase, im Harnröhrenlumen oder im Nierenbecken verbleiben, um die potenzielle Möglichkeit einer Calculus-Bildung zu verhindern. Die Visualisierung der Blutungsstelle ist bei der Anwendung von PerClot® PHS entscheidend. Die Blutungsstelle muss freigelegt werden, um sicherzustellen, dass die hämostatischen Partikel mit der Blutungsstelle in Kontakt kommen, bevor sie die Hämostase erreichen, da andernfalls Nachblutungen auftreten können. Insbesondere bei der Anwendung in der Myomektomie ist es für PerClot® PHS schwierig, die eigentliche Blutungsstelle zu erreichen, so wird die Hämostase nicht erreicht.

#### **NEBENWIRKUNGEN**

Insgesamt wurden sieben unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit PerClot® PHS gemeldet. Fünf unerwünschte Ereignisse wurden während der klinischen Anwendung gemeldet. In drei Fällen lagen potenzielle Nachblutungen vor, die sich aus der nicht identifizierten Blutungsquelle während der Myomektomie, der Notepistaxis und der Septumplastik ergeben haben. Ein unerwünschtes Ereignis wurde beim Absaugen von trockenen Partikeln in den Atemwegen während der Tonsillektomie gemeldet. Ein Nebeneffekt wurde in Verbindung mit einem defekten Applikators genannt.

In einer randomisierten prospektiven, gleichzeitig kontrollierten klinischen Studie mit 288 Patienten traten zwei Nebenwirkungen auf. Ein Patient wies einen Blutzuckeranstieg auf und ein Patient entwickelte Fieber. Es wurde nicht festgestellt, ob dies mit PerClot® PHS in Verbindung stand.

#### **UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN, DIE IN VERBINDUNG MIT ANDEREN AUS STÄRKE**

#### **GEWONNENEN POLYSACCHARIDEN, HÄMOSTATISCHEN PARTIKELN GENANNT WURDEN**

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden für andere aus Stärke gewonnene hämostatische Polysaccharidpartikel gemeldet und können auch für die Verwendung von PerClot® PHS gelten:

Bei laparoskopischen oder laparoskopisch-assistierten Verfahren wurden Infektionen und Darmobstruktionen (Ileus) durch überschüssige und zurückgebliebene hämostatische Partikel beobachtet.

In einer randomisierten prospektiven, gleichzeitig kontrollierten klinischen Studie wurde über andere aus Stärke gewonnene hämostatische Polysaccharidpartikel berichtet. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Schmerzen im Zusammenhang mit Operationen, Anämie, Übelkeit und Laborwerte außerhalb des normalen Bereichs. Andere unerwünschte Ereignisse waren Arrhythmie, Verstopfung, Atemwegsdysfunktion, Hypotonie, Fieber, Juckreiz, Ekchymose, Tachykardie, Ödeme, chirurgisch verursachte Schmerzen, Blutungen, Bluthochdruck, Parästhesie, Hautblutungen, Infektion, Serom, Verwirrung, Niereninsuffizienz, Sodbrennen, Durchfall, Schwindel, Hypovolämie, Lungenentzündung, Pleuraerguss, Parese, Hautreizungen, Harnstörungen, Muskelkrämpfe, Hämaturie, Ileus, Koagulation, Nekrose, Hämatom, Hypothermie, Unruhe, Ausschlag, Hypoxämie, Myokardinfarkt, Hyperthermie, Hyperkapnie, Clostridium difficile, Augenreizung, Xerostomie, Nervenlähmung, Perikarderguss, Herztamponade, Exkoration, Müdigkeit, Flatus, unverbundene Krankheit, Cellulite, Ohnmacht, Zittern, Halsschmerzen, Alkalose, Fersengeschwür, anastomotisches Leck, Gerinnsel, Gastritis, linksventrikuläre Fistel, Leberinsuffizienz, Nebenniereninsuffizienz. Keines der oben genannten unerwünschten Ereignisse wurde vom Data Safety Monitoring Board als mit der Verwendung des Versuchsprodukts zusammenhängend eingestuft.

#### **UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN, DIE IN VERBINDUNG MIT ANDEREN, NICHT AUS STÄRKE GEWONNENEN HÄMOSTATISCHEN MITTELN GENANNT WURDEN**

Die folgenden unerwünschten Ereignisse wurden für andere, nicht aus Stärke gewonnene hämostatische Mittel gemeldet und können auch für die Verwendung von PerClot® PHS gelten:

Lähmungen und Nervenschäden wurden gemeldet, wenn hämostatische Mittel in oder in der Nähe von Foramina in Knochen, Knochen einschnitten, dem Rückenmark und/oder dem Sehnerv und Chiasma eingesetzt werden.

Während die meisten dieser Berichte im Zusammenhang mit der Laminektomie standen, sind auch Berichte über Lähmungen im Zusammenhang mit anderen Verfahren eingegangen.

Es wurde eine Kompression des Gehirns und des Rückenmarks durch die Ansammlung von steriler Flüssigkeit beobachtet.

#### **KLINISCHE STUDIEN**

##### **Ziel**

Ziel der Studie war, die Sicherheit und Wirksamkeit von PerClot und SealFoam (einem von Starch Medical hergestellten hämostatischen Schwamm aus Stärke) im Vergleich zu kommerziell erhältlichen, aus Stärke hergestellten hämostatischen Polysaccharidpartikeln zur Kontrolle intraoperativer Blutungen in der Orthopädie, der allgemeinen Chirurgie und Herzchirurgie zu bewerten.

##### **Methoden**

Diese Studie wurde als multizentrische, randomisierte, parallel kontrollierte klinische Nichtunterlegenheitsstudie konzipiert. Nachdem die Prüfer die Einwilligung der Probanden eingeholt hatten, wurden die Probanden aufgeteilt in eine 1:1:1 Zuordnung zu Versuchsgruppen (PerClot als Gruppe T<sub>1</sub> und SealFoam als Gruppe T<sub>2</sub>) und die Kontrollgruppe (als Gruppe C). Alle Probanden wurden durch eine Basisbeurteilung vor der Operation untersucht, die hämostatische Wirksamkeit während der Operation, 3 Tage nach der Operation oder bei der Entlassung (je nachdem, was früher war) und 30 Tage nach der Operation bewertet, um sich einer allgemeinen körperlichen

Untersuchung und unterzogen sich einer experimentellen Untersuchung, bei der die Häufigkeit eines unerwünschten Ereignisses überprüft wurde.

#### Primärer Endpunkt

Erfolgsrate bei der Erreichung der Hämostase nach 5 Minuten: Nach der Anwendung von PerClot oder SealFoam wurden die Läsionen im Abstand von 1 Minute bewertet. Wenn die Blutung innerhalb von 5 Minuten gestoppt wurde, sollte das Ergebnis als wirksam beurteilt werden; andernfalls sollte das Ergebnis als unwirksam beurteilt werden.

$$\text{Erfolgsquote} = N \text{ (Erfolgsfälle)} / A \text{ (Gesamtfälle)} * 100\%$$

#### Sekundärer Endpunkt

Vergleich von intraoperativem Transfusionsvolumen, 24h postoperativem Bluttransfusionsvolumen, 24h postoperativem Drainagevolumen, intraoperativem Blutvolumen und Hämostasenzzeit.

#### Ergebnisse

- Primäre Endpunkte

Beobachtung der Erfolgsrate der Versuchsgruppe T<sub>1</sub>, der Versuchsgruppe T<sub>2</sub> und der Kontrollgruppe C nach 5 Minuten nach dem Auftragen des Materials.

Im Vergleich der Gruppe T<sub>1</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das Verhältnis der Probanden von T<sub>1</sub> in FAS 100%, die Kontrollgruppen 100%. Im Vergleich des Verhältnisses zwischen zwei Gruppen 5 Minuten nach der Anwendung beträgt die untere Grenze von 95% Konfidenzintervall -2,06%, was größer ist als der Wert der Nichtunterlegenheit -10%. Daher wird der Vergleich zwischen T<sub>1</sub> und der Kontrollgruppe als Nichtunterlegenheit bezeichnet.

Im Vergleich der Gruppe T<sub>2</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das Verhältnis der Probanden von T<sub>2</sub> in FAS 100%, die Kontrollgruppen 100%.

Im Vergleich des Verhältnisses zwischen zwei Gruppen 5 Minuten nach der Anwendung beträgt die untere Grenze von 95% Konfidenzintervall -2,06%, was größer ist als der kritische Wert der Nichtunterlegenheit -10%. Daher wird der Vergleich zwischen T<sub>2</sub> und der Kontrollgruppe als Nichtunterlegenheit bezeichnet.

Verglichen mit T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> und Kontrollgruppe bzw. nach den Daten von drei Abteilungen (Allgemeine chirurgische Abteilung, Orthopädische Abteilung und Herzchirurgische Abteilung), sind die Erfolgsquoten der FAS-Population von experimentellen Gruppen und Kontrollgruppe 100%. Die untere Grenze von 95% Konfidenzintervall des Wirkungsgrades nach 5 Minuten nach der Anwendung ist größer als der kritische Wert der Nichtunterlegenheit -10%. Daher ist die Studie als Nicht-Unterlegenheitsstudie bekannt.

- Sekundäre Endpunkte

- Intraoperatives Blutvolumen

Im Vergleich der T<sub>1</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das intraoperative Blutvolumen von T<sub>1</sub> 325,85±460,17ml, die Kontrollgruppe 371,40±474,46ml, mit p=0,345, was keine statistische Differenz zeigt.

Im Vergleich der T<sub>2</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das intraoperative Blutvolumen von T<sub>2</sub> 270,69±295,26ml, die Kontrollgruppe 371,40±474,46ml, mit p=0,139, was keine statistische Differenz zeigt.

- Intraoperatives Transfusionsvolumen

Im Vergleich der T<sub>1</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das intraoperative Transfusionsvolumen von T<sub>1</sub> 86,28±265,27 ml, die Kontrollgruppe 133,87±383,24ml, mit p=0,712, was keine statistische Differenz zeigt.

Im Vergleich der T<sub>2</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das intraoperative Transfusionsvolumen von T<sub>2</sub> 60,00±218,11ml, die Kontrollgruppe 133,87±383,24ml, mit p=0,224, was keine statistische Differenz zeigt.

- Transfusionsvolumen 24h nach der Operation

Im Vergleich der T<sub>1</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das 24h Transfusionsvolumen von T<sub>1</sub> 10,64±84,84ml, die Kontrollgruppe 0,00±0,00ml, mit p=0,158, was keine statistische Differenz zeigt.

Im Vergleich der T<sub>2</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das 24h Transfusionsvolumen von T<sub>2</sub> 4,26±41,26ml, die Kontrollgruppe 0,00±0,00ml, mit p=0,320, was keine statistische Differenz zeigt.

- Drainagevolumen 24h nach der Operation

Im Vergleich der T<sub>1</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das Drainagevolumen 24h nach Operation von T<sub>1</sub> 225,47±268,69ml, die Kontrollgruppe 185,27±180,10ml, mit p=0,488, was keine statistische Differenz zeigt.

Im Vergleich der T<sub>2</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt das Drainagevolumen 24h nach Operation von T<sub>2</sub> 210,93±311,53ml, die Kontrollgruppe 185,27±180,10ml, mit p=0,679, was keine statistische Differenz zeigt.

- Hämostatisierungszeit

Im Vergleich der T<sub>1</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt die Hämostatisierungszeit von T<sub>1</sub> 2,13±0,99 min, die Kontrollgruppe 2,40±1,13min, mit p=0,159, was keine statistische Differenz zeigt.

Im Vergleich der T<sub>2</sub> mit der Kontrollgruppe beträgt die Hämostatisierungszeit von T<sub>2</sub> 2,29±1,09 min, die Kontrollgruppe 2,40±1,13min, mit p=0,546, was keine statistische Differenz zeigt.

## ADMINISTRATION

Es sollte immer eine aseptische Technik verwendet werden. Es sollte eine großzügige Menge an AMP®-Partikeln auf die Blutungsstelle aufgebracht werden, bis die Hämostase erreicht ist. Bei starken Blutungen gegebenenfalls Druck anwenden. Wenn die Hämostase eingetreten ist, entfernen Sie die AMP® Partikel sorgfältig und vollständig durch Spülung und / oder Absaugung.

## LIEFERUMFANG

PerClot® steht in 1g, 3g und 5g Konfigurationen zur Auswahl.

PerClot® Applikatoren sind in folgenden Längen erhältlich: 90mm, 200mm und 380mm.

## STERILISATIONSVERFAHREN & VERFALLSDATUM

Der Inhalt der PerClot® PHS-Verpackung wird durch Bestrahlung sterilisiert und sollte nicht

nochmals sterilisiert werden. Nicht verwendete, offene Verpackungen sollten ordnungsgemäß entsorgt werden.

Bei Lagerung unter den in dieser Anleitung angegebenen Bedingungen (siehe LAGERUNG UND HANDLING) bleibt das ungeöffnete und unbeschädigte Produkt drei (3) Jahre ab Sterilisationsdatum steril.

#### LAGERUNG UND HANDLING

Nicht unter extremen Bedingungen lagern, wie z. B. Temperaturen unter -40°C (-40°F) oder über 60°C (140°F). PerClot® PHS sollte unmittelbar nach dem Öffnen der Verpackung verwendet werden.

#### ENTSORGUNG

Dieses Produkt muss in Übereinstimmung mit den geltenden staatlichen Verordnungen für die Entsorgung von medizinischen Geräten entsorgt werden.

#### EINGESCHRÄNKTE GARANTIE

Starch Medical Inc. garantiert, dass dieses Produkt frei von Verarbeitungs- und Materialfehlern ist. Die Haftung im Rahmen dieser Garantie beschränkt sich auf die Rückerstattung oder den Austausch eines Produkts, das von Starch Medical Inc. Als in Verarbeitung und Material fehlerhaft befunden wurde. Starch Medical Inc. haftet nicht für Schäden, die sich aus der Verwendung, dem Missbrauch oder der unsachgemäßen Verwendung dieses Produkts oder seines Inhalts in einer Weise ergeben, die mit den in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen spezifischen Angaben nicht übereinstimmt. Beschädigungen des Produkts durch Missbrauch, Veränderung, unsachgemäße Lagerung oder unsachgemäße Handhabung führen zum Erlöschen dieser beschränkten Garantie.

Kein Mitarbeiter, Vertreter oder Vertriebspartner von Starch Medical Inc. ist befugt, diese beschränkte Garantie in irgendeiner Weise zu ändern. Jede angebliche Änderung oder Ergänzung ist nicht gegenüber Starch Medical Inc. durchsetzbar und sollte Starch Medical Inc. und/oder den zuständigen Behörden gemeldet werden.

**DIESE GEWÄHRLEISTUNG ERSETZT AUSDRÜCKLICH ALLE ANDEREN GEWÄHRLEISTUNGEN, AUSDRÜCKLICH ODER IMPLIZIERT, EINSCHLIESSLICH EINER GEWÄHRLEISTUNG DER MARKTGÄNGIGKEIT ODER TAUGLICHKEIT FÜR EINEN BESONDEREN ZWECK ODER JEDE ANDERE VERPFLICHTUNG VON STARCH MEDICAL INC.**

#### HANDELSMARKEN

PerClot® und AMP® sind eingetragene Marken der Starch Medical Inc.

LipiGuard® ist eine eingetragene Marke der Haemonetics Puerto Rico LLC.

- |  |  |
|--|--|
|  | =Nicht wiederverwenden   |
|  | =Haltbarkeitsdatum   |
|  | =Katalognummer   |
|  | =Sterilisiert durch Bestrahlung  |
|  | =Batchkode   |
|  | =Herstellungsdatum   |
|  | =Vorsicht  |
|  | =CE-Kennzeichnung und Identifikationsnummer der benachrichtigten Stelle. Zertifiziert nach MDD (93/42/EWG) |
|  | =Hersteller  |
|  | =Zugelassener Repräsentant in der EU   |
|  | =Temperaturgrenzen   |
|  | =Nicht benutzen, wenn die Verpackung beschädigt ist.   |
|  | =Nicht erneut sterilisieren  |
|  | =Gebrauchsanweisung beachten   |



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

## Αιμοστατικό σύστημα πολυσακχαρίτη PerClot®

Το αιμοστατικό σύστημα πολυσακχαρίτη PerClot® πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από ιατρό ή άλλο εξειδικευμένο προσωπικό.

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Το αιμοστατικό σύστημα πολυσακχαρίτη PerClot® (PerClot® PHS) είναι μια ιατρική συσκευή που αποτελείται από σωματίδια απορροφήσιμου τροποποιημένου πολυμερούς (AMP®) και εφαρμογείς παροχής. Τα σωματίδια AMP® είναι βιοσυμβατά, μη πυρετογόνα και προέρχονται από καθαρό φυτικό άμυλο. Η συσκευή δεν περιέχει συστατικά ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης. Το PerClot® PHS προορίζεται για χρήση ως απορροφήσιμο αιμοστατικό σύστημα για τον έλεγχο της αιμορραγίας στη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων ή ύστερα από τραυματισμούς. Για ειδικές χειρουργικές επεμβάσεις, το σύστημα διατίθεται στις συσκευασίες PerClot® Standard και PerClot® Laparoscopic.

### ΔΡΑΣΗ

Τα σωματίδια AMP® έχουν μοριακή δομή που απορροφά ταχέως το νερό από το αίμα. Αυτή η διαδικασία αφυδάτωσης προκαλεί υψηλή συγκέντρωση αιμοπεταλίων, ερυθρών αιμοσφαιρίων και πρωτεΐνων πήξης (θρομβίνη, ίνωδογόνο, κ.λπ.) που επιταχύνουν την κανονική, φυσιολογική αλληλουχία πήξης. Σε επαφή με το αίμα, τα σωματίδια AMP® υποστηρίζουν τον σχηματισμό κολλώδους μήτρας εν είδη γέλης η οποία παρέχει μηχανικό φραγμό για τον έλεγχο της αιμορραγίας. Η απορροφήση συνήθως απαιτεί κάποιες ημέρες και εξαρτάται από την ποσότητα του υλικού που εφαρμόστηκε καθώς και από το σημείο χρήσης. Τα σωματίδια AMP® αποσύνθενται από αιμολάση και γλυκοαμυλάση.

### ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

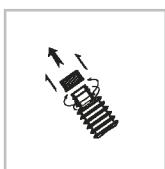
Το PerClot® PHS ενδείκνυται για χρήση σε χειρουργικές διαδικασίες (πέρα από νευρολογικές και οφθαλμικές) ή τραυματισμούς ως επικουρικό αιμοστατικό σύστημα όταν ο έλεγχος της αιμορραγίας από τριχοειδή, φλεβικά ή αρτηριακά αγγεία με πίεση, απολίνωση και άλλα συμβατικά μέσα είναι είτε αναποτελεσματικός ή μη πρακτικός.

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

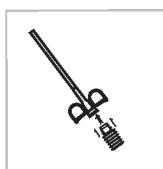
Οι παρακάτω οδηγίες παρέχουν τεχνικές κατευθύνσεις για τη συνιστώμενη χρήση όλων των μοντέλων PerClot® PHS. Επιπρόσθeta, οι τεχνικές και οι διαδικασίες που περιγράφονται εδώ δεν αντιπροσωπεύουν όλα τα ιατρικά αποδεκτά πρωτόκολλα ούτε αποτελούν υποκατάστατο της εμπειρίας και της κρίσης του ιατρού στη θεραπεία ειδικών χειρουργικών καταστάσεων.

### ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

1. Ελέγχετε οπτικά τόσο τις σφραγισμένες συσκευασίες των AMP® όσο και του εφαρμογέα. Εάν κάποια από τις συσκευασίες έχει ήδη ανοιχτεί ή καταστραφεί, απορρίψτε την και αντικαταστήστε την με καινούρια.
2. Αφαιρέστε τον εφαρμογέα από τη συσκευασία.
3. Βγάλτε το διανομέα των σωματιδίων AMP® (φυσούνα) από τη συσκευασία του Αφαιρέστε το καπάκι με αριστερόστροφη κίνηση (Σχ.1).
4. Συνδέστε το διανομέα σωματιδίων AMP® σταθερά μέχρι να φτάσει στο άκρο της λαβής του εφαρμογέα (Σχ.2 και Σχ.3). Το σύστημα είναι πλέον έτοιμο για χρήση.
5. Πιέστε το διανομέα για την παροχή των σωματιδίων AMP® απευθείας στο σημείο της αιμορραγίας (Σχ.4).



Σχ.1



Σχ.2



Σχ.3



Σχ.4

### PerClot® Standard

Χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια ανοιχτών χειρουργικών διαδικασιών.

### Τεχνική εφαρμογής

Για μέγιστη αποτελεσματικότητα, συνιστώνται οι παρακάτω τεχνικές:

1. Απομακρύνετε όλο το επιπλέον αίμα από την περιοχή με στυπόχαρτο, σκούπισμα ή αναρρόφηση. Προσδιορίστε και εκθέστε την πηγή της αιμορραγίας. Η απομάκρυνση του επιπλέον αίματος είναι σημαντική για τη μεγιστοποίησης της αιμοστατικής απόδοσης καθώς επιτρέπει την άμεση επαφή των σωματιδίων AMP® με το σημείο και την πηγή της ενεργού αιμορραγίας.
2. Εφαρμόστε αμέσως αφθονη ποσότητα σωματιδίων AMP® απευθείας στην πηγή της αιμορραγίας. Καλύψτε εντελώς την πηγή που αιμορραγεί με σωματίδια AMP®.
3. Όταν αντιμετωπίζετε βαθιές πληγές, το άκρο του εφαρμογέα πρέπει να βρίσκεται κοντά στην πηγή της αιμορραγίας. Σε αυτή την περίπτωση, προσέξτε να αποφύγετε την επαφή του άκρου του εφαρμογέα με το αίμα καθώς αυτό μπορεί να φράξει τον εφαρμογέα. Αν συμβεί αυτό, απορρίψτε και χρησιμοποιήστε καινούριο εφαρμογέα PerClot® Standard.
4. Σε περίπτωση υπερβολικής αιμορραγίας, ασκήστε απευθείας πίεση πάνω στην πληγή για μερικά λεπτά μετά την εφαρμογή των σωματιδίων AMP®. Μερικά υλικά, όπως η

κοινή γάζα, μπορεί να κολλήσουν στο πηκτωματώδες δίκτυο με το θρόμβο αίματος. Συνιστάται να ρίξετε φυσιολογικό ορό πριν αφαιρέσετε προσεκτικά τη γάζα. Συνιστάται η χρήση μη κολλώδους υποστρώματος για την άσκηση της πίεσης.

5. Αν η αιμορραγία συνεχίστε, απομακρύνετε τα επιπλέον σωματίδια και επαναλάβετε τη διαδικασία.
6. Μόλις επιτευχθεί αιμόσταση, αφαιρέστε τα επιπλέον σωματίδια AMP® προσεκτικά και ολοκληρώστε με καταιονισμό και αναρρόφηση.

#### PerClot® Laparoscopic

Χρησιμοποιείται σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις και λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενες διαδικασίες.



Απεικόνιση του λαπαροσκοπικού PerClot®

#### Τεχνική εφαρμογής

1. Προσδιορίστε την(τις) αιμορραγική(ές) βλάβη(ες). Η απομάκρυνση του επιπλέον αίματος από το σημείο της αιμορραγίας είναι σημαντική για την επίτευξη της μέγιστης αιμοστατικής αποτελεσματικότητας.
2. Εισαγάγετε τον εφαρμογέα στο λαπαροσκόπιο και τοποθετήστε το άκρο του στο σημείο της αιμορραγίας. Εφαρμόστε τα σωματίδια AMP® πιέζοντας σταθερά το διανομέα. Μην επιχειρήστε να κάψετε το άκρο του εφαρμογέα. Σε περίπτωση έμφραξης του άκρου, χρησιμοποιήστε κανούργιο εφαρμογέα.
3. Αν η αιμορραγία συνεχίζεται, αφαιρέστε τα επιπλέον σωματίδια AMP® και επαναλάβετε την εφαρμογή.
4. Μόλις επιτευχθεί αιμόσταση, αφαιρέστε τα επιπλέον σωματίδια AMP® με καταιονισμό και αναρρόφηση.
5. Αφαιρέστε τον εφαρμογέα.
6. Μετά τη διαδικασία, καθαρίστε καλά το λαπαροσκόπιο με καταιονισμό για να αποφύγετε πιθανή έμφραξη του καναλιού του λαπαροσκοπίου.

#### ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Μην εγκέστε το PerClot® PHS στα αιμοφόρα αγγεία καθώς μπορεί να προκληθεί εμβολισμός και θάνατος.

Το PerClot® PHS αντενδείκνυται σε ασθενείς που έχουν ευαισθησία στο άμυλο ή σε υλικά που προέρχονται από άμυλο.

#### ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

Το PerClot® PHS δεν προορίζεται ως υποκατάστατο μιας καλής χειρουργικής πρακτικής και ειδικά της ορθής χρήσης συμβατικών διαδικασιών (όπως της απολίνωσης) για την αιμόσταση.

Το PerClot® PHS δεν συνιστάται όταν υπάρχει υπόνοια λοίμωξης. Το PerClot® PHS πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε επιμολυσμένες περιοχές. Αν αναπτυχθούν ενδείξεις λοίμωξης στην περιοχή όπου χρησιμοποιηθήκε το PerClot® PHS, μπορεί να χρειαστεί χειρουργική επέμβαση για επαρκή παροχέτευση.

Η συνδυασμένη χρήση του PerClot® PHS με άλλους παράγοντες τοπικής αιμόστασης δεν έχει μελετηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές.

Αφαιρέστε τα επιπλέον σωματίδια AMP® μόλις επιτευχθεί αιμόσταση. Η αφαίρεση των επιπλέον σωματίδων είναι ιδιαίτερα σημαντική μέσα και γύρω από τη σπονδυλική στήλη, το οπτικό νεύρο/χίασμα και τα τρήματα οστών, καθώς τα μη κορεσμένα σωματίδια μπορεί να διογκωθούν και να συμπιέσουν τους περιβάλλοντες ιστούς.

Το PerClot® PHS δεν πρέπει να αναμειγνύεται με μεθυλεθακρυλικό ή άλλα ακρυλικά κολλώδη, καθώς αυτό μπορεί να μειώσει την ισχύ συγκόλλησης και να εμποδίσει τη σωστή συγκόλληση των προσθετικών συσκευών στον οστικό ιστό. Τα επιπλέον σωματίδια πρέπει να αφαιρούνται εντελώς από τις επιφάνειες των οστών με καταιονισμό πριν χρησιμοποιήσετε κολλώδη.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του PerClot® PHS δεν έχει αξιολογηθεί κλινικά σε παιδιά και σε έγκυες γυναίκες.

Όταν το PerClot® PHS χρησιμοποιείται στην ρινική κοιλότητα και στον οισοφάγο, το PerClot® PHS θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή για την αποφυγή εισόδου στεγνών σωματιδίων στην τραχεία ή στους βρόγχους, κάτι που ενδέχεται να δημιουργήσει μια γέλη που φράσσει την τραχεία και τους βρόγχους.

Το PerClot® PHS είναι ένα προϊόν για μία χρήση. Μη χρησιμοποιείτε το PerClot® PHS σε περισσότερες από μία χειρουργικές διαδικασίες.

Το PerClot® PHS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τον έλεγχο επιλόχειας αιμορραγίας ή μηνορραγίας.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε νευρολογικές και οφθαλμικές διαδικασίες δεν έχει μελετηθεί σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες.

#### ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Το PerClot® PHS δεν συνιστάται ως πρωταρχική θεραπεία για διαταραχές πήξης.

Το PerClot® PHS προορίζεται για χρήση σε ξηρή κατάσταση. Η επαφή με τα υγρά πριν από την εφαρμογή θα έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια αιμοστατικών ιδιοτήτων.

Μην εφαρμόζετε παραπάνω από 50g PerClot® PHS σε διαβητικούς ασθενείς σε περίπτωση που τα επιπλέον 50g μπορεί να επιτρέψουν το φορτίο γλυκόζης.

Όταν χρησιμοποιείται εξωσωματική κυκλοφορία για καρδιοπνευμονική παράκαμψη ή μετάγγιση αυτόλογου αίματος σε συνδυασμό με το PerClot® PHS, πρέπει να δοθεί προσοχή για να αποφευχθεί πιθανή είσοδος σωματίδιου στο κύκλωμα καρδιοπνευμονικής παράκαμψης. Η είσοδος

εμποδίζεται με ένα δοχείο καρδιοτομής 40μ, έκπλυση κυττάρων και ένα φίλτρο μετάγγισης αίματος 40μ (όπως το LipiGuard®).

Το PerCLOT® PHS δεν πρέπει να μένει στην ουροδόχη κύστη, στον ουρητηρικό αυλό ή στη νεφρική πύελο για την απαλοιφή πιθανών εστιών για το σχηματισμό λιθίασης.

Η οπτικοποίηση του σημείου της αιμορραγίας είναι σημαντική κατά τη διάρκεια της εφαρμογής του PerCLOT® PHS. Το σημείο της αιμορραγίας πρέπει να εκτεθεί ώστε να βεβαιωθείτε πως τα αιμοστατικά σωματίδια θα έρθουν σε επαφή με το σημείο της αιμορραγίας πριν την επίτευξη αιμόστασης. Διαφορετικά, η αιμορραγία μπορεί να επαναληφθεί. Ειδικά για την εφαρμογή του σε εκτομή μυώματος, είναι δύσκολο για το PerCLOT® PHS να φτάσει στο πραγματικό σημείο αιμορραγίας, μην επιτυγχάνοντας έτσι αιμόσταση.

#### **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ**

Για το PerCLOT® PHS έχουν αναφερθεί συνολικά επτά ανεπιθύμητα συμβάντα. Πέντε από αυτά τα ανεπιθύμητα συμβάντα καταγράφηκαν κατά τη διάρκεια κλινικής χρήσης. Τα τρία σχετίζονταν με πιθανή επανάληψη της αιμορραγίας ως αποτέλεσμα μη ταυτοποιημένης πτηγής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια εκτομής μυώματος, επίσταξης έκτακτης ανάγκης και διαφραγματοπλαστικής. Το ένα ανεπιθύμητο συμβάν που αναφέρθηκε σχετίζόταν με την αναρρόφηση στεγνών σωματίδιων στην αναπνευστική οδό κατά τη διάρκεια αμυγδαλεκτομής. Ένα ανεπιθύμητο συμβάν αφορούσε έναν σπασμένο εφαρμογέα.

Δύο ανεπιθύμητα συμβάντα έλαβαν χώρα σε μία τυχαιοποιημένη, διερευνητική, παράλληλα ελεγχόμενη κλινική δοκιμή 288 ασθενών. Ένας ασθενής παρουσίασε αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης αίματος και ένας ασθενής πυρετό. Κανένα από αυτά δεν καθορίστηκε πως συνδέεται με το PerCLOT® PHS.

#### **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΑΠΟΔΟΘΕΙ ΣΕ ΆΛΛΑ ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΑ ΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΠΟΛΥΣΑΚΧΑΡΙΤΗ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΜΥΛΟ**

Τα ακόλουθα ανεπιθύμητα συμβάντα έχουν αναφερθεί για άλλα αιμοστατικά σωματίδια πολυσακχαρίτη που προέρχονται από άμυλο και μπορεί να ισχύουν για τη χρήση του PerCLOT® PHS:

Στις λαπαροσκοπικές ή στις λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενες διαδικασίες, έχει παρατηρηθεί λοίμωξη και εντερική απόφραξη (ειλεός) ως αποτέλεσμα επιπλέον και υπολειμματικών σωματίδιων.

Σε μία τυχαιοποιημένη, διερευνητική, παράλληλα ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, αναφέρθηκε για τα άλλα αιμοστατικά σωματίδια πολυσακχαρίτη που προέρχονται από άμυλο πως τα πιο συχνά ανεπιθύμητα συμβάντα ήταν πόνος σχετιζόμενος με την εγχείριση, αναιμία, ναυτία και εργοστασιακές τιμές εκτός του φυσιολογικού εύρους. Άλλα ανεπιθύμητα συμβάντα περιελάμβαναν αρρυθμία, δυσκοιλότητα αναπνευστική δυσλειτουργία, υπόταση, πυρετό, κνησμό εκχύμωσης, ταχυκαρδία, οιδημα, πόνο μη σχετιζόμενο με την εγχείριση, αιμορραγία, υπέρταση, παρασθήσια, δερματική αιμορραγία, λοίμωξη, σέρωμα, σύγχυση, νεφρική ανεπάρκεια, καρδιά, διάρροια, ίλιγγο, υπογκαμία, πνευμονία, πλευριτικόν εξίδρωμα, πάρεση, δερματικό ερεθισμό, ουρητική διαταραχή, μυϊκούς σπασμούς, αιματουρία, ειλεό, πήξη, νέκρωση, αιμάτωμα, υποθερμία, διέγερση, εξάνθημα, υποξαιμία, έμφραγμα μυοκαρδίου, υπερθερμία, υπερκαπνία, κλωστηρίδιο το δύσκολο, ερεθισμό στο μάτι, ξηροστομία, νευρική παράλυση, περικαρδιακή συλλογή υγρού, καρδιακό επιπωματισμό, δερματιλομανία, κόπωση, αέρια, μη σχετιζόμενη ασθένεια, αρτηρίπιδα, συγκοπή, ρίγος, κυνάγχη, αλκάλωση, έλκος στη φτέρνα, αναστοματική διαρροή, θρόμβο, γαστρίτιδα, αριστερό κοιλιακό φυσίγγιο, ηπατική ανεπάρκεια, επινεφρίδια ανεπάρκεια. Κανένα από τα παραπάνω ανεπιθύμητα συμβάντα που έλαβαν χώρα δεν κρίθηκαν από το Εποπτικό συμβούλιο ασφάλειας δεδομένων ως σχετιζόμενα με τη χρήση του πειραματικού προϊόντος.

#### **ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΑΠΟΔΟΘΕΙ ΣΕ ΆΛΛΟΥΣ ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΜΥΛΟ**

Τα ακόλουθα ανεπιθύμητα συμβάντα αναφέρθηκαν για τους άλλους αιμοστατικούς παράγοντες που δεν προέρχονται από άμυλο και μπορεί να ισχύουν για τη χρήση του PerCLOT® PHS:

Παράλυση και νευρικές βλάβες έχουν αναφέρθει όταν χρησιμοποιούνται αιμοστατικοί παράγοντες μέσα ή κοντά στον πόρο στο οστό, στις περιοχές του ορίου του οστού, στον νωτιαίο μυελό και/ή στο οπτικό νεύρο και χίλια. Αν και οι περισσότερες αναφορές σχετίζονταν με πεταλεκτομή, αναφορές παράλυσης έχουν επίσης ληφθεί σε σύνδεση με άλλες διαδικασίες.

Έχει παρατηρηθεί επίσης συμπίεση του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού ως αποτέλεσμα της συσσώρευσης αποστειρωμένου υγρού.

#### **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ**

##### **Στόχος**

Ο στόχος αυτής της μελέτης είναι η αξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του PerCLOT και του SealFoam (ένα αιμοστατικό σφουγγάρι που προέρχεται από άμυλο και κατασκευάζεται από την Starch Medical) έναντι εμπορικά διαθέσιμων αιμοστατικών σωματίδιων πολυσακχαρίτη που προέρχονται από άμυλο για τον έλεγχο της διεγχειρητικής αιμορραγίας στην ορθοπεδική χειρουργική, στη γενική χειρουργική και στην καρδιακή χειρουργική.

##### **Μέθοδοι**

Αυτή η μελέτη σχεδιάστηκε ως μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, μη κατωτερότητας, παράλληλα ελεγχόμενη κλινική μελέτη. Μετά την απόκτηση από τους ερευνητές της συναίνεσης μετά από ενημέρωση των υποκειμένων, τα υποκείμενα τυχαιοποιήθηκαν με έναν καταμερισμό 1:1:1 σε πειραματικές ομάδες (PerCLOT ως Ομάδα T<sub>1</sub> και SealFoam ως Ομάδα T<sub>2</sub>) και στην ομάδα ελέγχου (ως Ομάδα C). Όλα τα υποκείμενα αξιολογήθηκαν μέσω αφετηριακής εκτίμησης πριν από τις χειρουργικές διαδικασίες, μέσω αιμοστατικής αποτελεσματικότητας κατά τη διάρκεια των χειρουργικών διαδικασιών, 3 μέρες μετά τις χειρουργικές διαδικασίες ή κατά την έξοδο (όποιο από τα δύο ήταν νωρίτερα) και στις 30 μέρες μετά τις χειρουργικές διαδικασίες όπου υποβλήθηκαν σε γενική σωματική εξέταση και πειραματική εξέταση, ελέγχοντας έτσι τη συχνότητα κάθε ανεπιθύμητου συμβάντος.

## Πρωταρχικό τελικό σημείο

Ο ρυθμός επιτυχίας επίτευξης αιμόστασης μετά από 5- λεπτά: μετά την εφαρμογή PerClot® ή SealFoam, οι αλλοιώσεις αξιολογήθηκαν ανά διαστήματα του 1 λεπτού. Αν η αιμορραγία σταμάτησε μέσα στα 5 λεπτά, τότε το αποτέλεσμα θα έπρεπε να κριθεί ως αποτελεσματικό. Διαφορετικά, το αποτέλεσμα θα έπρεπε να κριθεί ως μη αποτελεσματικό. Ρυθμός επιτυχίας= N (επιτυχημένα περιστατικά) / A (σύνολο των περιστατικών) \* 100%

## Δευτερεύον τελικό σημείο

Η σύγκριση του όγκου διεγχειρητικής μετάγγισης, του όγκου μετάγγισης αίματος 24 ώρες μετά τη χειρουργική διαδικασία, του όγκου αποστράγγισης 24 ώρες μετά τη χειρουργική διαδικασία, του διεγχειρητικού όγκου αιμορραγίας και του χρόνου αιμόστασης.

## Αποτελέσματα

### • Πρωταρχικό τελικό σημείο

Η παρακολούθηση του ρυθμού επιτυχίας της πειραματικής ομάδας T<sub>1</sub>, της πειραματικής ομάδας T<sub>2</sub> και της ομάδας ελέγχου C στα 5 λεπτά μετά την εφαρμογή του υλικού.

Συγκρίνοντας την Ομάδα T<sub>1</sub> με την ομάδα ελέγχου, η αναλογία των υποκειμένων της T<sub>1</sub> στην παραγοντική ανάλυση είναι 100%, ομάδες ελέγχου 100%. Συγκρίνοντας την αναλογία μεταξύ των δύο ομάδων 5 λεπτά μετά την εφαρμογή, το κατώτερο όριο για το 95% του διαστήματος αξιοποίησης είναι -2,06%, που είναι μεγαλύτερο από την τιμή μη-κατωτερότητας -10%. Επομένως, η σύγκριση μεταξύ T<sub>1</sub> και ομάδας ελέγχου είναι γνωστή ως μη-κατωτερότητας. Συγκρίνοντας την Ομάδα T<sub>2</sub> με την ομάδα ελέγχου, η αναλογία των υποκειμένων της T<sub>2</sub> στην παραγοντική ανάλυση είναι 100%, ομάδες ελέγχου 100%. Συγκρίνοντας την αναλογία μεταξύ δύο ομάδων 5 λεπτά μετά την εφαρμογή, το κατώτερο όριο για το 95% του διαστήματος αξιοποίησης είναι -2,06%, που είναι μεγαλύτερο από την κρίσιμη τιμή της μη-κατωτερότητας -10%. Επομένως, η σύγκριση μεταξύ T<sub>2</sub> και ομάδας ελέγχου είναι γνωστή ως μη-κατωτερότητας.

Συγκρίνοντας τις T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> και την ομάδα ελέγχου αντίστοιχα σύμφωνα με τα δεδομένα των τριών τυμημάτων (Τμήμα γενικής χειρουργικής, Τμήμα ορθοπεδικής χειρουργικής και Τμήμα καρδιολογικής χειρουργικής), οι αναλογίες επιτυχίας στους πληθυσμούς παραγοντικής ανάλυσης στις πειραματικές ομάδες και στην ομάδα ελέγχου είναι 100%. Το κατώτερο όριο για το 95% του διαστήματος αξιοποίησης για την αναλογία αποτελεσματικότητας στα 5 λεπτά μετά την εφαρμογή είναι μεγαλύτερο από την κρίσιμη τιμή της μη-κατωτερότητας -10%. Επομένως, αυτή η μελέτη είναι γνωστή και ως δοκιμή μη-κατωτερότητας.

### • Δευτερεύοντα τελικά σημεία

#### ○ Όγκος διεγχειρητικής αιμορραγίας

Συγκρίνοντας την T<sub>1</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος διεγχειρητικής αιμορραγίας της T<sub>1</sub> είναι  $325,85 \pm 460,17$  ml, της ομάδας ελέγχου  $371,40 \pm 474,46$  ml, με  $p=0,345$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

Συγκρίνοντας την T<sub>2</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος διεγχειρητικής αιμορραγίας της T<sub>2</sub> είναι  $270,69 \pm 295,26$  ml, της ομάδας ελέγχου  $371,40 \pm 474,46$  ml, με  $p=0,139$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

#### ○ Όγκος διεγχειρητικής μετάγγισης

Συγκρίνοντας την T<sub>1</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος διεγχειρητικής μετάγγισης της T<sub>1</sub> είναι  $86,28 \pm 265,27$  ml, της ομάδας ελέγχου  $133,87 \pm 383,24$  ml, με  $p=0,172$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

Συγκρίνοντας την T<sub>2</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος διεγχειρητικής μετάγγισης της T<sub>2</sub> είναι  $60,00 \pm 218,11$  ml, της ομάδας ελέγχου  $133,87 \pm 383,24$  ml, με  $p=0,224$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

#### ○ Όγκος μετάγγισης 24 ώρες μετά την εγχείριση

Συγκρίνοντας την T<sub>1</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος μετάγγισης 24 ώρες μετά την εγχείριση της T<sub>1</sub> είναι  $10,64 \pm 84,84$  ml, της ομάδας ελέγχου  $0,00 \pm 0,00$  ml, με  $p=0,158$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

Συγκρίνοντας την T<sub>2</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος μετάγγισης 24 ώρες μετά την εγχείριση της T<sub>2</sub> είναι  $4,26 \pm 41,26$  ml, της ομάδας ελέγχου  $0,00 \pm 0,00$  ml, με  $p=0,320$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

#### ○ Όγκος αποστράγγισης 24 ώρες μετά την εγχείριση

Συγκρίνοντας την T<sub>1</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος αποστράγγισης 24 ώρες μετά την εγχείριση της T<sub>1</sub> είναι  $225,47 \pm 268,69$  ml, της ομάδας ελέγχου  $185,27 \pm 180,10$  ml, με  $p=0,488$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

Συγκρίνοντας την T<sub>2</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο όγκος αποστράγγισης 24 ώρες μετά την εγχείριση της T<sub>2</sub> είναι  $210,93 \pm 311,53$  ml, της ομάδας ελέγχου  $185,27 \pm 180,10$  ml, με  $p=0,679$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

#### ○ Χρόνος αιμόστασης

Συγκρίνοντας την T<sub>1</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο χρόνος αιμόστασης της T<sub>1</sub> είναι  $2,13 \pm 0,99$  λεπτά, της ομάδας ελέγχου  $2,40 \pm 1,13$  λεπτά, με  $p=0,159$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

Συγκρίνοντας την T<sub>2</sub> με την ομάδα ελέγχου, ο χρόνος αιμόστασης της T<sub>2</sub> είναι  $2,29 \pm 1,09$  λεπτά, της ομάδας ελέγχου  $2,40 \pm 1,13$  λεπτά, με  $p=0,546$  που δείχνει καμία στατιστική διαφορά.

## ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Πρέπει να χρησιμοποιείται πάντα άσηπη τεχνική. Άφθονη ποσότητα σωματιδίων AMP® πρέπει να εφαρμόζεται στο σημείο αιμορραγίας μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση. Σε περίπτωση υπερβολικής αιμορραγίας, ασκήστε πτίση αν χρειάζεται. Αφού επιτευχθεί αιμόσταση, τα σωματίδια AMP® πρέπει να αφαιρούνται με καταίονισμό και/ή αναρρόφηση.

## ΤΡΟΠΟΣ ΠΑΡΟΧΗΣ

Το PerClot® διατίθεται σε μορφές 1g, 3g και 5g.

Οι εφαρμογές PerClot® διατίθενται στα ακόλουθα μήκη: 90mm, 200mm και 380mm.

## ΜΕΘΟΔΟΣ ΑΠΟΣΤΕΙΡΩΣΗΣ & ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

Τα περιεχόμενα της συσκευασίας PerClot® PHS έχουν αποστειρωθεί με ακτινοβολία και δεν πρέπει να επαναποστειρώνονται. Όταν δεν χρησιμοποιούνται, οι ανοιχτές συσκευασίες πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους κανονισμούς. Αν αποθηκεύεται σύμφωνα με τις συνθήκες που ορίζονται σε αυτό το εγχειρίδιο (βλ. ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ), το προϊόν το οποίο δεν έχει ανοιχθεί ούτε υποστεί βλάβη παραμένει αποστειρωμένο για τρία (3) χρόνια μετά την ημερομηνία αποστείρωσης.

## ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΧΕΙΡΙΣΜΟΣ

Μην το αποθηκεύετε σε ακραίες συνθήκες όπως θερμοκρασία κάτω από -40°C (-40°F) ή πάνω από 60°C (140°F). Το PerClot® PHS πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα της συσκευασίας.

## ΑΠΟΡΡΙΨΗ

Αυτό το προϊόν πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τους ισχύοντες κρατικούς μηχανισμούς που σχετίζονται με ιατρικές συσκευές.

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΕΓΓΥΗΣΗ

Η Starch Medical Inc. εγγυάται ότι αυτό το προϊόν δεν παρουσιάζει σφάλματα στην κατασκευή και τα υλικά. Η ευθύνη σύμφωνα με αυτή την εγγύηση περιορίζεται στην επιστροφή ή αντικατάσταση κάθε προϊόντος που θα βρεθεί από τη Starch Medical Inc. ότι παρουσιάζει σφάλματα στην κατασκευή και τα υλικά. Η Starch Medical Inc. Δεν φέρει καμία ευθύνη για ζημιές που προκύπτουν από τη χρήση, την εσφαλμένη χρήση ή κακομεταχείριση αυτού του προϊόντος ή του περιεχομένου του με τρόπους που δεν είναι συμβατοί με τις ενδείξεις που περιγράφονται σε αυτές τις οδηγίες χρήσης. Η ζημία στο προϊόν από εσφαλμένη χρήση, μετατροπή, ακατάλληλη αποθήκευση ή εσφαλμένο χειρισμό θα καταργήσει αυτή την περιορισμένη εγγύηση.

Αυτή η περιορισμένη εγγύηση δεν επιτρέπεται να τροποποιηθεί σε κανένα σημείο της από κανέναν εργαζόμενο, αντιπρόσωπο ή διανομέα της Starch Medical Inc. Κάθε απαραίτητη τροποποίηση ή βελτίωση δεν θα πρέπει να είναι υποχρεωτική κατά της Starch Medical Inc. και θα πρέπει να αναφέρεται στη Starch Medical Inc. και/ή στις αρμόδιες αρχές.

**Η ΕΓΓΥΗΣΗ ΑΥΤΗ ΑΝΤΙΚΑΘΙΣΤΑ ΡΗΤΑ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΆΛΛΕΣ ΕΓΓΥΗΣΕΙΣ, ΡΗΤΕΣ Η ΣΙΩΠΗΡΕΣ, ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΣ ΚΑΘΕ ΕΓΓΥΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ Η ΤΗΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΕΝΑΝ ΕΔΙΚΟ ΣΚΟΠΟ Η ΚΑΘΕ ΆΛΛΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΤΗΣ STARCH MEDICAL INC.**

## ΕΜΠΟΡΙΚΑ ΣΗΜΑΤΑ

Το PerClot® και το AMP® είναι κατατεθέντα εμπορικά σήματα της Starch Medical Inc. Το LipiGuard® είναι κατατεθέν εμπορικό σήμα της Haemonetics Puerto Rico LLC.



= Μην χρησιμοποιείτε για δεύτερη φορά



= Ημερομηνία λήξης



= Αριθμός καταλόγου



= Αποστειρωμένο με ακτινοβολία



= Κωδικός παρτίδας



= Ημερομηνία κατασκευής



= Προσοχή



= Σήμα CE και αριθμός αναγνώρισης του Κοινοποιημένου Φορέα Πιστοποιημένο σύμφωνα με την οδηγία MDD (93/42/EEC)



= Κατασκευαστής



= Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην EK



= Περιορισμός θερμοκρασίας



= Να μην χρησιμοποιηθεί αν έχει υποστεί ζημιά η συσκευασία



= Μην αποστειρώνετε για δεύτερη φορά



= Διαβάστε τις οδηγίες πριν την χρήση



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® Polysaccharide Hemostatic System

PerClot® Polysaccharide Hemostatic System should only be used by a physician or other licensed practitioners.

## DESCRIPTION

PerClot® Polysaccharide Hemostatic System (PerClot® PHS) is a medical device composed of absorbable modified polymer (AMP®) particles and delivery applicators. AMP® particles are biocompatible, non-pyrogenic and derived from purified plant starch. The device contains no human or animal components. PerClot® PHS is intended as an absorbable hemostatic system to control bleeding during surgical procedures or following traumatic injuries. For specific surgical procedures, the system is configured in both PerClot® Standard and PerClot® Laparoscopic.

## ACTION

AMP® particles have a molecular structure that rapidly absorbs water from the blood. This dehydration process causes a high concentration of platelets, red blood cells, and coagulation proteins (thrombin, fibrinogen, etc.) which accelerates the normal, physiologic clotting cascade. In contact with blood, AMP® particles support the formation of a gelled, adhesive matrix which provides a mechanical barrier to control bleeding. Absorption normally requires several days and is dependent on the amount of material applied and the site of use. AMP® particles are degraded by amylase and glucoamylase.

## INDICATIONS

PerClot® PHS is indicated for use in surgical procedures (except neurological and ophthalmic) or injuries as an adjunct hemostat when control of bleeding from capillary, venous, or arteriolar vessels by pressure, ligature, and other conventional means is either ineffective or impractical.

## INSTRUCTIONS FOR USE

The following instructions provide technical direction for the recommended use of all PerClot® PHS models. In addition, the techniques and procedures described here do not represent all medically acceptable protocols, nor are they intended as a substitute for physician's experience and judgment in treating specific surgical conditions.

## PREPARATION

1. Visually inspect both the sealed AMP® and applicator packages. If either package has been previously opened or damaged, discard and replace with a new package.
2. Remove the applicator from the package.
3. Remove the AMP® particle dispenser (bellows) from its package. Remove the cap using a counter-clockwise turning motion (Fig.1).
4. Connect the AMP® particle dispenser firmly to the end of the applicator handle (Fig.2 and Fig.3). The system is now ready for use.
5. Pump the dispenser to deliver AMP® particles directly to the site of bleeding (Fig. 4).

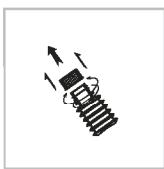


Fig.1



Fig.2



Fig.3



Fig.4

## PerClot® Standard

Used during open surgical procedure.

### Application Technique

For maximum efficacy, the following techniques are recommended:

1. Remove all excess blood from the intended site by blotting, wiping, or suctioning. Identify and expose the source of bleeding. Removing excess blood is critical to maximizing the hemostatic performance as it allows AMP® particles direct contact with the site and source of active bleeding.
2. Immediately apply a liberal amount of AMP® particles directly to the source of bleeding. Thoroughly cover the bleeding wound with AMP® particles.
3. When managing deep wounds, the applicator tip must be close to the source of the bleeding. In this situation, use caution to avoid contacting the applicator tip with blood as this may occlude the applicator. If this occurs, discard and use a new PerClot® Standard applicator.
4. For profuse bleeding, apply direct pressure over the wound for several minutes following AMP® particle application. Some materials such as standard gauze may adhere to the gelled clot matrix. Irrigation with saline before carefully removing the gauze is recommended. The use of a non-adhering substrate to apply pressure is recommended.
5. If bleeding continues, remove excess particles and repeat the procedure.
6. Once hemostasis is achieved, remove excess AMP® particles carefully and completely by irrigation and aspiration.

## PerClot® Laparoscopic

Used in laparoscopic and laparoscopic-assisted procedure.



An illustration of the PerClot® laparoscopic

#### Application Technique

1. Identify the bleeding lesion(s). Removing excess blood from the site of bleeding is essential to achieve maximum hemostatic efficacy.
2. Insert the applicator into the laparoscope and position its tip at the site of bleeding. Deliver the AMP® particles by deliberate pumping of the dispenser. Do not attempt to trim the applicator tip. In the event that the tip becomes occluded, use a new applicator.
3. If bleeding continues, remove excess AMP® particles and re-apply.
4. Once hemostasis is achieved, remove excess AMP® particles with irrigation and aspiration.
5. Remove the applicator.
6. Following the procedure, insure the laparoscope is completely cleaned by irrigation to avoid laparoscope channel occlusion.

#### CONTRAINDICATIONS

Do not apply PerClot® PHS into blood vessels as potential for embolization and death may exist.  
PerClot® PHS is contraindicated in patients who are sensitive to starch or starch-derived materials.

#### WARNINGS

PerClot® PHS is not intended as a substitute for good surgical practice, and in particular, the proper use of conventional procedures (such as ligature) for hemostasis.

PerClot® PHS is not recommended when an infection is suspected. PerClot® PHS should be used with caution in contaminated areas. If signs of an infection develop in the site where PerClot® PHS has been used, surgery may be necessary to allow adequate drainage.

Combined use of PerClot® PHS with other topical hemostatic agents has not been studied in controlled clinical trials.

Remove excess AMP® particles once hemostasis is achieved. This removal of excess particles is particularly important in and around the spinal cord, areas of bone confine, the optic nerve/chiasm, and foramina of bone because unsaturated particles may swell and compress the surrounding tissues.

PerClot® PHS should not be mixed with methylmethacrylate or other acrylic adhesives as it may reduce the adhesive strength and compromise the attachment of prosthetic devices to bone tissue. Excess particles should be fully removed from bony surfaces by irrigation prior to the use of adhesives.

Safety and effectiveness of PerClot® PHS have not been clinically evaluated in children and pregnant women.

When PerClot® PHS is used in the nasal cavity and laryngopharyngeal, PerClot® PHS should be used with caution to avoid the dry particles being drawn into the trachea or bronchi, which may form a gel that blocks the trachea and bronchi.

PerClot® PHS is a single use product. Do not use PerClot® PHS in more than a single surgical procedure.

PerClot® PHS should not be used for controlling post-partum bleeding or menorrhagia.

Safety and effectiveness in neurological and ophthalmic procedures has not been studied in controlled clinical trials.

#### PRECAUTIONS

PerClot® PHS is not recommended as a primary treatment for coagulation disorders.

PerClot® PHS is intended to be used in a dry state. Contact with fluids prior to application will result in the loss of hemostatic properties.

Do not apply more than 50g of PerClot® PHS in diabetic patients in case that excess of 50g could affect the glucose load.

When an extracorporeal cardiopulmonary bypass circuit or autologous blood salvage circuit is used in conjunction with PerClot® PHS, care must be exercised to prevent possible particle entry into the bypass circuit. Entry is prevented by using a 40 $\mu$  cardiotomy reservoir, cell washing, and a 40 $\mu$  transfusion filter (such as a LipiGuard®).

PerClot® PHS should not be left in bladder, ureteral lumen or renal pelvis to eliminate the potential foci for calculus formation.

Visualization of the bleeding site is critical during the application of PerClot® PHS. The bleeding site must be exposed to ensure the hemostatic particles contact with the bleeding site prior to achieving hemostasis, or else re-bleeding may occur. Especially for its application in myomectomy, it is hard for PerClot® PHS to reach the actual bleeding site, so the hemostasis is not achieved.

#### ADVERSE REACTIONS

A total of seven adverse events have been reported for PerClot® PHS.

Five adverse events were reported during clinical use. Three were potential re-bleeding resulting from the unidentified bleeding source during myomectomy, emergency epistaxis and septoplasty. One adverse event was reported for aspiration of dry particles into the airway during tonsillectomy. One adverse event was regarding broken applicator.

Two adverse events occurred in a randomized prospective, concurrently controlled clinical trial of 288 patients. One patient had blood glucose increase and one patient had fever. None were

determined to be related to PerClot® PHS.

#### **ADVERSE REACTIONS THAT HAVE BEEN ATTRIBUTED TO OTHER STARCH DERIVED POLYSACCHARIDE HEMOSTATIC PARTICLES**

The following adverse events have been reported for other starch derived polysaccharide hemostatic particles and may apply to the use of PerClot® PHS:

In laparoscopic or laparoscopic-assisted procedures, infection and bowel obstruction (ileus) resulting from excess and residual hemostatic particles have been observed.

In a randomized prospective, concurrently controlled clinical trial, it was reported for other starch derived polysaccharide hemostatic particles, the most common adverse events were pain related to surgery, anemia, nausea, and lab values out of normal range. Other adverse events included arrhythmia, constipation, respiratory dysfunction, hypotension, fever, pruritis ecchymosis, tachycardia, edema, pain unrelated to surgery, hemorrhage, hypertension, paresthesia, cutaneous bleed, infection, seroma, confusion, renal insufficiency, heartburn, diarrhea, vertigo, hypovolemia, pneumonia, pleural effusion, paresis, dermal irritation, urinary dysfunction, muscle spasms, hematuria, ileus, coagulation, necrosis, hematoma, hypothermia, agitation, rash, hypoxaemia, myocardial infarction, hyperthermia, hypercapnia, clostridium difficile, eye irritation, xerostomia, nerve palsy, pericardial effusion, cardiac tamponade, excoriation, fatigue, flatus, unrelated illness, cellulitis, syncope, shivering, sore throat, alcalosis, heel ulcer, anastomotic leak, clot, gastritis, left ventricular fistula, liver insufficiency, adrenal insufficiency. None of the above adverse events that occurred were judged by the Data Safety Monitoring Board to be related to the use of the experimental product.

#### **ADVERSE REACTIONS THAT HAVE BEEN ATTRIBUTED TO OTHER NON-STARCH DERIVED HEMOSTATIC AGENTS**

The following adverse events have been reported for other non-starch derived hemostatic agents and may apply to the use of PerClot® PHS:

Paralysis and nerve damage have been reported when hemostatic agents are used in or in proximity to foramina in bone, areas of bone confine, the spinal cord, and/or the optic nerve and chiasm. While most of these reports have been in connection with laminectomy, reports of paralysis have also been received in connection with other procedures.

Compression of the brain and spinal cord resulting from the accumulation of sterile fluid has been observed.

### **CLINICAL STUDIES**

#### **Objective**

The objective of the study was to evaluate the safety and effectiveness of PerClot and SealFoam(a starch derived hemostatic sponge manufactured by Starch Medical) versus a commercially available starch derived polysaccharide hemostatic particles to control intraoperative bleeding in orthopedic surgery, general surgery and cardiac surgery.

#### **Methods**

This study was designed as a multi-center, randomized, non-inferiority, parallel controlled clinical study. After the investigators obtain the informed consent from subjects, subjects were randomized in a 1:1:1 allocation to experimental groups (PerClot as Group T<sub>1</sub> and SealFoam as Group T<sub>2</sub>) and the control group (as Group C). All subjects were evaluated through baseline assessment before surgeries, hemostatic efficacy during the surgeries, 3 days post-surgery or at discharge (whichever was earlier) and at 30 days post-surgery to undergo general physical examination and experimental examination, which checked the incidence of any adverse event.

#### **Primary Endpoint**

Success rate of achieving hemostasis after 5- mins: after applying PerClot or SealFoam, the lesions were evaluated at 1 minute intervals. If the bleeding stopped within 5 minutes, the result should be judged as effective; otherwise, the result should be judged as ineffective.

Success Rate= N (Successful cases) / A (total cases) \* 100%

#### **Secondary Endpoint**

To compare intraoperative transfusion volume, 24h post-surgery blood transfusion volume, 24h post-surgery drainage volume, intraoperative bleeding volume and hemostasis time.

#### **Results**

##### **• Primary Endpoint**

Observing the success rate of experimental group T<sub>1</sub>, experimental group T<sub>2</sub>, and control group C at 5 minutes after applying the material.

Compared Group T<sub>1</sub> with control group, the ratio of T<sub>1</sub>'s subjects in FAS is 100%, control groups 100%. When comparing the ratio between two groups 5 minutes after application, the lower bound of 95% confidence interval is -2.06%, which is greater than the value of non-inferiority -10%. Hence, the comparison between T<sub>1</sub> and Control group is known as non-inferiority.

Compared Group T<sub>2</sub> with control group, the ratio of T<sub>2</sub>'s subjects in FAS is 100%, control groups 100%. When comparing the ratio between two groups at 5 minutes after application, the lower bound of 95% confidence interval is -2.06%, which is greater than the non-inferiority critical value -10%. Hence, the comparison between T<sub>2</sub> and control group is known as non-inferiority.

Compared T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and control group respectively according to the data of three departments (General Surgery Department, Orthopedic Surgery Department, and Cardiac Surgery Department), the success ratios of FAS population of experimental groups and control group are 100%. The lower bound of 95% confidence interval of the efficiency ratio at 5 minutes after application is greater than the non-inferiority critical value -10%. Hence, the study is known as a non-inferiority trial.

- Secondary Endpoints

- Intraoperative bleeding volume

Compared T<sub>1</sub> with control group, T<sub>1</sub>'s intraoperative bleeding volume is 325.85±460.17ml, control group 371.40±474.46ml, with p=0.345, which shows no statistical difference.

Compared T<sub>2</sub> with control group, T<sub>2</sub>'s intraoperative bleeding volume is 270.69±295.26ml, control group 371.40±474.46ml, with p=0.139, which shows no statistical difference.

- Intraoperative transfusion volume

Compared T<sub>1</sub> with control group, T<sub>1</sub>'s intraoperative transfusion volume is 86.28±265.27ml, control group 133.87±383.24ml, with p=0.712, which shows no statistical difference.

Compared T<sub>2</sub> with control group, T<sub>2</sub>'s intraoperative transfusion volume is 60.00±218.11ml, control group 133.87±383.24ml, with p=0.224, which shows no statistical difference.

- 24h post-surgery transfusion volume

Compared T<sub>1</sub> with control group, T<sub>1</sub>'s 24h transfusion volume is 10.64±84.84ml, control group 0.00±0.00 ml, with p=0.158, which shows no statistical difference.

Compared T<sub>2</sub> with control group, T<sub>2</sub>'s 24h transfusion volume is 4.26±41.26ml, control group 0.00±0.00 ml, with p=0.320, which shows no statistical difference.

- 24h post-surgery drainage volume

Compared T<sub>1</sub> with control group, T<sub>1</sub>'s 24h post-surgery drainage volume is 225.47±268.69 ml, control group 185.27±180.10 ml, with p=0.488, which shows no statistical difference.

Compared T<sub>2</sub> with control group, T<sub>2</sub>'s 24h post-surgery drainage volume is 210.93±311.53ml, control group 185.27±180.10 ml, with p=0.679, which shows no statistical difference.

- Hemostasis time

Compared T<sub>1</sub> with control group, T<sub>1</sub>'s hemostasis time is 2.13±0.99min, control group 2.40±1.13min, with p=0.159, which shows no statistical difference.

Compared T<sub>2</sub> with control group, T<sub>2</sub>'s hemostasis time is 2.29±1.09min, control group 2.40±1.13min, with p=0.546, which shows no statistical difference.

## **ADMINISTRATION**

Aseptic technique should always be used. A liberal amount of AMP® particles should be applied to the bleeding site until hemostasis is achieved. For profuse bleeding, apply pressure if necessary. After hemostasis is achieved, AMP® particles should be removed by irrigation and/or aspiration.

## **HOW SUPPLIED**

PerClot® is available in 1g, 3g and 5g configurations.

PerClot® applicators are available in the following lengths: 90mm, 200mm and 380mm.

## **STERILIZING METHOD & EXPIRATION DATE**

Contents of the PerClot® PHS package are sterilized by irradiation and should not be re-sterilized.

Unused, open packages should be discarded properly.

If stored under the conditions specified in this manual (see STORAGE AND HANDLING), the unopened and undamaged product remains sterile for three (3) years from the date of sterilization.

## **STORAGE AND HANDLING**

Do not store in extreme conditions, such as temperatures lower than -40°C (-40°F) or higher than 60°C (140°F). PerClot® PHS should be used immediately after the package is opened.

## **DISPOSAL**

This product shall be disposed of in compliance with pertinent government regulations regarding medical devices.

## **LIMITED WARRANTY**

Starch Medical Inc. warrants that this product is free from defects in workmanship and materials. Liability under this warranty is limited to refund or replacement of any product which has been found by Starch Medical Inc. to be defective in workmanship and materials. Starch Medical Inc. shall not be liable for damages arising from the use, misuse, or abuse of this product or its content in ways that are inconsistent with the specific indications described in these Instructions for Use. Damage to the product through misuse, alteration, improper storage, or improper handling shall void this limited warranty.

No employee, agent, or distributor of Starch Medical Inc. has authority to alter this limited warranty in any respect. Any purported alteration or amendment shall not be enforceable against Starch Medical Inc., and should be reported to Starch Medical Inc. and/or appropriate authorities.

**THIS WARRANTY IS EXPRESSLY IN LIEU OF ALL OTHER WARRANTIES, EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING ANY WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE OR ANY OTHER OBLIGATION OF STARCH MEDICAL INC.**

## **TRADEMARKS**

PerClot® and AMP® are registered trademarks of Starch Medical Inc.

LipiGuard® is a registered trademark of Haemonetics Puerto Rico LLC.

-  =Do not re-use
-  =Use-by date
-  =Catalogue number
-  =Sterilized using irradiation
-  =Batch code
-  =Date of manufacture
-  =Caution
-  =CE-mark and identification number of Notified Body.  
Certified according with MDD (93/42/EEC)
-  =Manufacturer
-  =Authorized representative in the EC
-  =Temperature limitation
-  =Do not use if package is damaged
-  =Do not resterilize
-  =Consult instructions for use



Starch Medical Inc.  
 2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
 Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
 E-mail: info@starchmedical.com  
 www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
 Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
 Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
 Tel: +353(0)1 477 3466  
 Fax: +353(0)1 402 9590

# Sistema Hemostático de Polisacárido PerClot®

Sistema Hemostático de Polisacárido PerClot® debe ser utilizado solamente por un médico u otro profesional autorizado.

## DESCRIPCIÓN

Sistema Hemostático de Polisacárido PerClot® (PerClot® PHS) es un dispositivo médico compuesto por partículas absorbibles de polímero modificado (AMP®) y aplicadores. Las partículas AMP® son biocompatibles, no pirogénicas y derivadas de almidón vegetal purificado. El dispositivo no contiene componentes de origen humano o animal. PerClot® PHS está pensado como un sistema hemostático absorbible para el control de sangrados durante procedimientos quirúrgicos o consecuentes a heridas traumáticas. Para procedimientos quirúrgicos específicos, el sistema está disponible en las siguientes configuraciones: PerClot® Standard y PerClot® Laparoscopic.

## ACCIÓN

Las partículas AMP® tienen una estructura molecular que absorbe rápidamente el agua de la sangre. Este proceso de deshidratación provoca una alta concentración de plaquetas, glóbulos rojos y proteínas de coagulación (trombina, fibrinógeno, etc.) que acelera la cascada de coagulación fisiológica normal. En contacto con sangre, las partículas AMP® contribuyen a la formación de una matriz adhesiva gelificada que proporciona una barrera mecánica para controlar el sangrado. La absorción precisa normalmente de varios días y depende de la cantidad de material aplicado y del lugar de uso. Las partículas AMP® son degradadas por la amilasa y la glucoamilasa.

## INDICACIONES

PerClot® PHS está indicado para uso en procedimientos quirúrgicos (excepto neurológicos y oftálmicos) o heridas como hemostático auxiliar cuando el control del sangrado de los capilares, venas, o vasos arteriolares por presión, ligadura, y otros sistemas convencionales es o ineficaz o impracticable.

## INSTRUCCIONES DE USO

Las siguientes instrucciones proporcionan orientación técnica para el uso recomendado de todos los modelos PerClot® PHS. Además, las técnicas y procedimientos aquí descritos no representan todos los protocolos aceptables médica mente, ni tampoco tienen la intención de sustituir la experiencia y el criterio médico en el tratamiento de condiciones quirúrgicas específicas.

## PREPARACIÓN

1. Inspeccionar visualmente el sellado de los envases de AMP® y el aplicador. Si alguno de ellos ha sido previamente abierto o dañado, desechar y sustituir por uno nuevo.
2. Retirar el aplicador de su envase.
3. Retirar el dispensador de partículas AMP® (fuelle) de su envase. Desenroscar el tapón girándolo en el sentido contrario a las agujas del reloj (Fig.1).
4. Conectar el dispensador de partículas AMP® firmemente al extremo del asa del aplicador (Fig. 2 y Fig. 3). El sistema está ahora listo para su uso.
5. Presionar el dispensador para aplicar las partículas AMP® directamente en lugar de sangrado (Fig. 4).

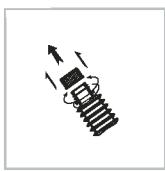


Fig.1



Fig.2



Fig.3



Fig.4

## PerClot® Standard

Indicado para manejo y control de sangrados en cirugías abiertas.

### Técnica de aplicación

Para una máxima eficacia, se recomiendan las siguientes técnicas:

1. Retirar el exceso de sangre del punto a tratar secando, absorbiendo o aspirando. Identificar y mostrar la fuente de sangrado. La retirada del exceso de sangre es crítica para maximizar la prestación hemostática, ya que permite que las partículas AMP® entren en contacto directamente con la zona y la fuente de sangrado activo.
2. Aplicar inmediatamente una cantidad generosa de partículas AMP® directamente sobre la fuente de sangrado. Cubrir completamente la herida sangrante con partículas AMP®.
3. Cuando se traten heridas profundas, la punta del aplicador debe situarse cerca de la fuente de sangrado. En ese caso, proceda con cuidado con el fin de evitar el contacto de la punta del aplicador con la sangre, ya que el aplicador podría obstruirse. Si esto ocurriera, desecharlo y utilizar un nuevo aplicador PerClot® Standard.
4. Para un sangrado profuso, aplicar directamente presión sobre la herida durante algunos minutos tras la aplicación de las partículas AMP®. Algunos materiales como la gasa normal se pueden adherir al coágulo formado. En ese caso se recomienda irrigar con solución salina antes de retirar cuidadosamente la gasa. Se recomienda el uso de un substrato no adhesivo

- para aplicar presión.
5. Si continúa el sangrado, retirar el exceso de partículas y repetir el procedimiento.
  6. Una vez se consiga la hemostasia, retirar cuidadosa y completamente el exceso de partículas AMP® con irrigación y aspiración.

#### **PerClot® Laparoscopic**

Indicado para el uso en procedimientos laparoscópicos y procedimientos laparoscópicamente asistidos.



Un diagrama esquemático de PerClot® Laparoscopic

#### **Técnica de aplicación**

1. Identificar la lesión(es) sangrantes. Retirar el exceso de sangre de la zona de sangrado es esencial para obtener la máxima eficacia hemostática.
2. Insertar el aplicador en el laparoscopio y posicionar su punta en el lugar de sangrado. Aplicar las partículas AMP® presionando deliberadamente el dispensador. No intentar recortar la punta del aplicador. En el caso de que la punta se ocluya, usar un nuevo aplicador.
3. Si continúa el sangrado, retirar el exceso de partículas AMP® y aplicar de nuevo.
4. Una vez conseguida la hemostasia, retirar el exceso de partículas AMP® con irrigación y aspiración.
5. Retirar el aplicador.
6. Siguiendo el procedimiento, asegurarse que el laparoscopio está completamente limpio por irrigación para evitar la oclusión del canal laparoscópico.

#### **CONTRAINDICACIONES**

No aplicar PerClot® PHS en el interior de los vasos sanguíneos, ya que en ese caso existe el riesgo de embolización o muerte del paciente.

PerClot® PHS está contraindicado en pacientes sensibles al almidón o a materiales derivados del almidón.

#### **ADVERTENCIAS**

PerClot® PHS no pretende ser un sustituto de la buena práctica quirúrgica, y en particular, del uso correcto de procedimientos convencionales (tales como ligaduras) para hemostasia.

PerClot® PHS no está recomendado cuando se sospecha de la existencia de una infección. PerClot® PHS debe usarse con cautela en áreas contaminadas. Si aparecen signos de infección en la zona donde se ha utilizado PerClot® PHS, podría ser necesaria la cirugía para facilitar el drenaje adecuado.

El uso combinado de PerClot® PHS con otros agentes hemostáticos tópicos no ha sido estudiado en ensayos clínicos controlados.

Retirar el exceso de partículas AMP® una vez se haya conseguido la hemostasia. Esto es particularmente importante en y alrededor de la médula espinal, el nervio óptico/quiasma, y la foramina del hueso, ya que partículas insaturadas pueden hincharse y comprimir los tejidos circundantes.

PerClot® PHS no debe mezclarse con metimetacrilato u otros adhesivos acrílicos, ya que en ese caso podría reducirse la fuerza adhesiva y la fijación de dispositivos protésicos al tejido óseo podría verse comprometida. El exceso de partículas debe retirarse totalmente de la superficie ósea mediante irrigación antes de utilizar adhesivos.

La seguridad y la efectividad de PerClot® PHS no se han evaluado clínicamente en niños y mujeres embarazadas.

Cuando PerClot® PHS se utilice en la cavidad nasal y laringofaringea, PerClot® PHS debe utilizarse con precaución con el fin de evitar la entrada de partículas secas a la tráquea o los bronquios, que podrían formar un gel que obstruyese la tráquea o los bronquios.

PerClot® PHS es un producto de un solo uso. No utilizar PerClot® PHS en más de un único procedimiento quirúrgico.

PerClot® PHS no debe utilizarse para el control del sangrado postparto o la menorragia.

La seguridad y la efectividad de PerClot® PHS en procedimientos neurológicos y oftálmicos no ha sido estudiada en ensayos clínicos controlados.

#### **PRECAUCIONES**

PerClot® PHS no está recomendado como tratamiento primario para desórdenes de coagulación. PerClot® PHS está indicado para el uso en estado seco. El contacto con fluidos previo a la aplicación provocaría pérdidas de las propiedades hemostáticas.

No aplicar más de 50g de PerClot® PHS en pacientes diabéticos, ya que cantidades superiores podrían afectar a la carga de glucosa.

Cuando se usa un bypass cardiopulmonar de circuito extracorpóreo o circuito autólogo de rescate sanguíneo conjuntamente con PerClot® PHS, debe extremarse la atención para evitar la posible entrada de partículas en el circuito del bypass. La entrada se evita utilizando un reservorio de cardiotomía de 40μ, lavado celular y un filtro de transfusión de 40μ (como un LipiGuard®).

PerClot® PHS no debe dejarse en la vejiga, el lumen uretral o la pelvis renal con el fin de eliminar los focos potenciales para la formación de cálculos.

La visualización del lugar de sangrado es esencial durante la aplicación de PerClot® PHS. El lugar de sangrado debe estar expuesto con el fin de asegurar que las partículas hemostáticas entren en contacto con el lugar de sangrado antes de que se consiga la hemostasia, ya que en

caso contrario el sangrado podría volver a producirse. Especialmente en el caso de su aplicación en miomectomía, a PerClot® PHS le resulta difícil alcanzar el punto de sangrado en sí y no se consigue la hemostasia.

## REACCIONES ADVERSAS

Se han notificado un total de siete acontecimientos adversos para PerClot® PHS.

Se notificaron cinco acontecimientos adversos durante el uso clínico. Tres de ellos fueron nuevos sangrados resultantes de la fuente de sangrado no identificada durante miomectomía, epistaxis en urgencias y septoplastia. Se notificó un acontecimiento adverso debido a la aspiración de partículas secas a las vías respiratorias durante amigdalectomía. Un acontecimiento adverso correspondía a un aplicador roto.

Se produjeron dos acontecimientos adversos en un ensayo clínico aleatorio, prospectivo y controlado concurrentemente de 288 pacientes. Un paciente experimentó un incremento de los niveles de glucemía y otro tuvo fiebre. No se determinó que ninguno de dichos acontecimientos adversos estuviese relacionado con PerClot® PHS.

## REACCIONES ADVERSAS QUE SE HAN ATRIBUIDO A OTRAS PARTÍCULAS HEMOSTÁTICAS DE POLISACÁRIDOS DERIVADOS DE ALMIDÓN

Los siguientes acontecimientos adversos se han notificado para otras partículas hemostáticas de polisacáridos derivados de almidón y podrían ser aplicables al uso de PerClot® PHS:

En procedimientos laparoscópicos y laparoscópicamente asistidos, se ha observado infección y obstrucción intestinal (ileo) resultante del exceso de partículas hemostáticas y de partículas hemostáticas residuales.

En un ensayo clínico aleatorio, prospectivo y controlado concurrentemente, se notificaron algunos acontecimientos adversos para otras partículas hemostáticas de polisacáridos derivados de almidón, siendo los más comunes el dolor relacionado con la cirugía, anemia, náuseas y valores de laboratorio fuera del rango normal. Otros acontecimientos adversos fueron arritmia, estreñimiento, disfunción respiratoria, hipotensión, fiebre, prurito, equimosis, taquicardia, edema, dolor no relacionado con cirugía, hemorragia, hipertensión, parestesia, sangrado cutáneo, infección, seroma, confusión, insuficiencia renal, acidez estomacal, diarrea, vértigo, hipovolemia, neumonía, efusión pleural, paresia, irritación dérmica, disfunción urinaria, espasmos musculares, hematuria, ileo, coagulación, necrosis, hematoma, hipotermia, agitación, sarpullido, hipoxemia, infarto de miocardio, hipertermia, hipercapnia, clostridium difficile, irritación ocular, xerostomía, parálisis nerviosa, efusión pericárdica, taponamiento cardíaco, excoriación, fatiga, flato, enfermedad no relacionada, celulitis, síncope, temblores, irritación de garganta, alcalosis, ulcerita de talón, fuga anastomótica, coágulo, gastritis, fistula del ventrículo izquierdo, insuficiencia hepática, insuficiencia adrenal. El Comité de Control de la Seguridad de los Datos no consideró que ninguno de los acontecimientos adversos arriba indicados estuviese relacionado con el uso del producto experimental.

## REACCIONES ADVERSAS QUE SE HAN ATRIBUIDO A OTROS AGENTES HEMOSTÁTICOS NO DERIVADOS DE ALMIDÓN

Los siguientes acontecimientos adversos se han notificado para otros agentes hemostáticos no derivados de almidón y podrían ser aplicables al uso de PerClot® PHS:

Se han notificado parálisis y daño neurológico cuando se utilizaron agentes hemostáticos en o en las proximidades de la foramina del hueso, áreas de confinamiento óseo, la médula espinal y/o el nervio óptico y el quiasma. Aunque la mayoría de estas notificaciones estaban relacionadas con procedimientos de laminectomía, también se han recibido notificaciones de parálisis en relación con otros procedimientos.

Se ha observado compresión del cerebro y la médula espinal resultante de la acumulación de fluido estéril.

## ESTUDIOS CLÍNICOS

### Objetivo

El objetivo del estudio consistía en evaluar la seguridad y la efectividad de PerClot y SealFoam (una esponja hemostática derivada de almidón fabricada por Starch Medical) frente a unas partículas hemostáticas de polisacáridos derivadas de almidón disponibles en el mercado para el control del sangrado intraoperatorio en la cirugía ortopédica, cirugía general y cirugía cardíaca.

El estudio se diseñó como un ensayo clínico multicéntrico, aleatorio, de no inferioridad y controlado en paralelo. Después de que los investigadores hubiesen obtenido el consentimiento de los sujetos, éstos fueron asignados aleatoriamente a tres grupos experimentales distintos en proporción 1:1:1 (PerClot como Grupo T<sub>1</sub> y SealFoam como Grupo T<sub>2</sub>) y el grupo de control (como Grupo C). Todos los sujetos fueron evaluados mediante valoración inicial antes de la cirugía, eficacia hemostática durante las cirugías, 3 días después de la cirugía o en el momento del alta (el que sucediera antes) y el día 30 después de la cirugía para someterse a un examen físico general y un examen experimental, que comprobaron la incidencia de acontecimientos adversos.

### Variable principal de valoración

Tasa de éxito de consecución de la hemostasia después de 5 minutos: después de la aplicación de PerClot o SealFoam, las lesiones de evaluaron a intervalos de 1 minuto. Si el sangrado se detuvo antes de que transcurriesen 5 minutos, el resultado se consideraría efectivo; en caso contrario se consideraría inefectivo. Tasa de éxito = N (casos satisfactorios) / A (casos totales) \* 100%

### Variable secundaria de valoración

Comparar el volumen de transfusión intraoperatoria, el volumen de transfusión de sangre 24 horas después de la cirugía, el volumen de drenaje 24 horas después de la cirugía, el volumen de sangrado intraoperatorio y el tiempo de hemostasia.

### Resultados

#### • Variable principal de valoración

Observación de la tasa de éxito del grupo experimental T<sub>1</sub>, el grupo experimental T<sub>2</sub> y el grupo de control C en el minuto 5 después de la aplicación del material.

Grupo T<sub>1</sub> comparado con el grupo de control, el ratio de sujetos de T<sub>1</sub> en el grupo completo de análisis es el 100%, grupos de control el 100%. Cuando se compara el ratio entre dos grupos en el minuto 5 después de la aplicación, el límite inferior del intervalo de confianza del 95% es -2,06%, que es mayor que el valor de no inferioridad -10%. Por lo tanto, la comparación entre el grupo T<sub>1</sub> y el grupo de control se establece como no inferioridad.

Cuando se compara el grupo T<sub>2</sub> con el grupo de control, el ratio de sujetos de T<sub>2</sub> del grupo completo de análisis es el 100%, grupos de control 100%. Cuando se compara el ratio entre dos grupos en el minuto 5 después de la aplicación, el límite inferior del intervalo de confianza del 95% es -2,06%, que es mayor que el valor crítico de no inferioridad -10%. Por lo tanto, la comparación entre el grupo T<sub>2</sub> y el grupo de control se establece como no inferioridad.

Cuando se comparan los grupos T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> y el grupo de control, respectivamente, de acuerdo con los datos de tres departamentos (Departamento de Cirugía General, Departamento de Cirugía Ortopédica, Departamento de Cirugía Cardíaca), las tasas de éxito de la población del grupo completo de análisis de los grupos experimentales y el grupo de control son el 100%. El límite inferior del intervalo de confianza del 95% del ratio de eficiencia en el minuto 5 después de la aplicación es mayor que el valor crítico de no inferioridad -10%. Por lo tanto, se determina que el estudio es un ensayo de no inferioridad.

- Variables secundarias de valoración
- Volumen de sangrado intraoperatorio

Cuando se compara el grupo T<sub>1</sub> con el grupo de control, el volumen de sangrado intraoperatorio del grupo T<sub>1</sub> es 325,85±460,17ml, el del grupo de control es 371,40±474,46ml, con p=0,345, lo que no muestra diferencia estadística.

Cuando se compara el grupo T<sub>2</sub> con el grupo de control, el volumen de sangrado intraoperatorio del grupo T<sub>2</sub> es 270,69±295,26ml, el del grupo de control es 371,40±474,46ml, con p=0,139, lo que no muestra diferencia estadística.

- Volumen de transfusión intraoperatoria

Cuando se compara el grupo T<sub>1</sub> con el grupo de control, el volumen de transfusión intraoperatoria del grupo T<sub>1</sub> es 86,28±265,27ml, el del grupo de control es 133,87±383,24ml, con p=0,712, lo que no muestra diferencia estadística.

Cuando se compara el grupo T<sub>2</sub> con el grupo de control, el volumen de transfusión intraoperatoria del grupo T<sub>2</sub> es 60,00±218,11ml, el del grupo de control es 133,87±383,24ml, con p=0,224, lo que no muestra diferencia estadística.

- Volumen de transfusión 24 horas después de la cirugía

Cuando se compara el grupo T<sub>1</sub> con el grupo de control, el volumen de transfusión 24 horas después de la cirugía del grupo T<sub>1</sub> es 10,64±84,84ml, el del grupo de control es 0,00±0,00ml, con p=0,158, lo que no muestra diferencia estadística.

Cuando se compara el grupo T<sub>2</sub> con el grupo de control, el volumen de transfusión 24 horas después de la cirugía del grupo T<sub>2</sub> es 4,26±41,26ml, el del grupo de control es 0,00±0,00 ml, con p=0,320, lo que no muestra diferencia estadística.

- Volumen de drenaje 24 horas después de la cirugía

Cuando se compara el grupo T<sub>1</sub> con el grupo de control, el volumen de drenaje 24 horas después de la cirugía del grupo T<sub>1</sub> es 225,47±268,69ml, el del grupo de control es 185,27±180,10ml, con p=0,488, lo que no muestra diferencia estadística.

Cuando se compara el grupo T<sub>2</sub> con el grupo de control, el volumen de drenaje después de 24 horas del grupo T<sub>2</sub> es 210,93±311,53ml, el del grupo de control es 185,27±180,10ml, con p=0,679, lo que no muestra diferencia estadística.

- Tiempo de hemostasia

Cuando se compara el grupo T<sub>1</sub> con el grupo de control, el tiempo de hemostasia del grupo T<sub>1</sub> es 2,13±0,99min., el del grupo de control es 2,40±1,13min., con p=0,159, lo que no muestra diferencia estadística.

Cuando se compara el grupo T<sub>2</sub> con el grupo de control, el tiempo de hemostasia del grupo T<sub>2</sub> es 2,29±1,09min., el del grupo de control es 2,40±1,13min., con p=0,546, lo que no muestra diferencia estadística.

## ADMINISTRACIÓN

Utilizar siempre técnica aséptica. Aplicar una cantidad abundante de partículas AMP® sobre la zona de sangrado hasta se consiga la hemostasia. En el caso de los sangrados profusos, aplicar presión si fuera necesario. Una vez conseguida la hemostasia, retirar las partículas AMP® mediante irrigación y/o aspiración.

## PRESENTACIÓN

PerClot® está disponible en formatos de 1g, 3g y 5g.

Los aplicadores PerClot® están disponibles en las siguientes longitudes: 90mm, 200mm y 380mm.

## MÉTODO DE ESTERILIZACIÓN Y FECHA DE CADUCIDAD

El contenido del envase de PerClot® PHS está esterilizado por irradiación y no debe reesterilizarse.

Los envases abiertos no utilizados deben desecharse de la manera adecuada.

Si se almacena en las condiciones especificadas en estas Instrucciones de Uso (consultar ALMACENAJE Y MANIPULACIÓN), el producto sin abrir e intacto permanece estéril durante tres (3) años desde la fecha de esterilización.

## ALMACENAJE Y MANIPULACIÓN

No almacenar en condiciones extremas, como por ejemplo a temperaturas inferiores a -40°C (-40°F) o superiores a 60°C (140°F). PerClot® PHS debe utilizarse inmediatamente después de que el embalaje haya sido abierto.

## ELIMINACIÓN

Este producto debe eliminarse de acuerdo con las regulaciones gubernamentales pertinentes sobre dispositivos médicos.

#### GARANTÍA LIMITADA

Starch Medical Inc. garantiza que este producto está libre de defectos de mano de obra y de materiales. La responsabilidad de esta garantía se limita a reembolsar o sustituir cualquier producto que Starch Medical Inc. acredite que presente defectos de mano de obra y de materiales. Starch Medical Inc. no será responsable de los daños resultantes del uso, mal uso o abuso de este producto o su contenido de forma distinta a las indicaciones específicas descritas en estas Instrucciones de Uso. Los daños del producto resultantes del uso incorrecto, alteración, almacenaje inadecuado o manipulación incorrecta anularán esta garantía limitada.

Ningún empleado, agente o distribuidor de Starch Medical Inc. tiene autoridad para modificar ningún aspecto de esta garantía limitada. Cualquier supuesta alteración o modificación del dispositivo no podrá utilizarse contra Starch Medical Inc. y debe ser comunicada a Starch Medical Inc. y/o a las autoridades pertinentes.

**ESTA GARANTÍA SUSTITUYE EXPRESAMENTE CUALQUIER OTRA GARANTÍA, EXPRESA O IMPLÍCITA, INCLUYENDO CUALQUIER GARANTÍA DE COMERCIABILIDAD O IDONEIDAD PARA UN PROPÓSITO ESPECÍFICO O CUALQUIER OTRA OBLIGACIÓN DE STARCH MEDICAL INC.**

#### MARCAS REGISTRADAS

PerClot® y AMP® son marcas registradas de Starch Medical Inc.

LipiGuard® es una marca registrada de Haemonetics Puerto Rico LLC.



=No reutilizar



=Fecha de caducidad



=Número de catálogo



=Esterilizado utilizando irradiación



=Código de lote



=Fecha de fabricación



=Precaución



=Marcado CE y Número de Organismo Notificado.  
Certificado de acuerdo con MDD (93/42/CEE)



=Fabricante



=Representante autorizado en la CE



=Limitación de temperatura



=No utilizar si el envase está dañado



=No reesterilizar



=Consultar las instrucciones de uso



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

## **PerClot® Polysaccharide Hemostatic System (polüsahhariidi hemostaatiline süsteem)**

PerClot®-i polüsahhariidi hemostaatilist süsteemi võib kasutada ainult arst või teised litsentseeritud spetsialistid.

### **KIRJELDUS**

PerClot®-i polüsahhariidi hemostaatiline süsteem (PerClot®-i PHS) on meditsiiniseade, mis koosneb absorbeeritavatest modifitseeritud polüumeeri (AMP®) osakestest ja manustamisseadmetest. AMP®-i osakesed on bioloogiliselt kokkusobivad, mittepürogeensed ja saadud puhastatud taimsest tärklistest. Seade ei sisalda inim- ega loomseid komponente. PerClot®-i PHS on möeldud imenduvaks hemostaatiliseks süsteemiks, millega reguleerida veritsust kirurgiliste protseduuride ajal või traumatiiliste vigastuste korral. Spetsiifiliste kirurgiliste protseduuride korral on süsteem konfigureeritud nii vastavalt PerClot® Standardile kui ka PerClot® Laparoscopicule.

### **MÖJU**

AMP®-i osakestel on molekulaarne struktuur, mis neelab kiiresti verest vett. Dehüdratsiooniprotsess põhjustab trombotsüütide, punaste vereliblede ja koagulatsiooniproteiinide (trombiin, fibrinogeen jne) kõrget kontsentratsiooni, mis kiirendab normaalset füsioloogilist hüübimiskaskaadi. Kokkupuutel verega toetavad AMP®-i osakesed geelistatud liimmaatriksi moodustumist, mis tagab verejooksu kontrollimiseks mehaanilise tõkke. Imendumiseks kulub tavaliselt mitu päeva ja see sõltub kasutatava materjali kogusest ning kasutuskohast. AMP®-i osakesed lagundatakse amiülaasi ja glükoamülaasi poolt.

### **NÄIDUSTUSED**

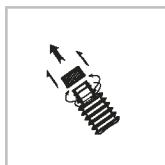
PerClot®-i PHS on möeldud kasutamiseks kirurgilistes protseduurides (va neuroloogiline ja oftalmiline) või vigastuste korral täiendava hemostaadina, kui kapillaar-, venoos- või arteriolaarsete veresoonte veritsuse kontroll surve, ligatuuri ja muude tavapärase vahendite abil on kas ebaefektiivne või ebapraktiline.

### **KASUTUSJUHEND**

Järgmised juhised annavad tehnilisi juhiseid kõigi PerClot®-i PHS-mudelite soovitatud kasutamiseks. Samas ei kujuta siin kirjeldatud meetodid ja protseduurid endast kõiki meditsiiniliselt vastuvõetavaid protokolle, samuti ei ole need möeldud asendama arsti kogemusi või otsuseid konkreetsete kirurgiliste seisundite ravis.

### **ETTEVALMISTAMINE**

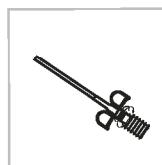
1. Kontrollige visuaalselt nii suletud AMP®-i kui ka aplikaatori pakendeid. Kui ükskõik milline pakend on eelnevalt avatud või kahjustatud, visake see ära ja asendage uue pakendiga.
2. Eemaldage aplikaator pakendist.
3. Eemaldage AMP®-i osakese jaotur (lööts) pakendist. Eemaldage kork, keerates seda vastupäeva (Joonis 1).
4. Ühendage AMP®-i osakese jaotur kindlalt aplikaatori käepideme otsa (Joonis 2 ja Joonis3). Süsteem on nüüd kasutamiseks valmis.
5. Pumbake doseerimisseadet, et viia AMP®-i osakesi otse veritsuskohta (Joonis 4).



Joonis 1



Joonis 2



Joonis 3



Joonis 4

### **PerClot® Standard**

Kasutatakse avatud kirurgilise protseduuri käigus.

#### **Rakendustehnika**

Maksimaalse efektiivsuse tagamiseks on soovitatav kasutada järgmisi meetodeid.

1. Eemaldage kogu liigne veri ettenähtud kohast kuivatuspaberiga kuivatamise, ärapühkimise või imemise teel. Tuvastage ja paljastage verejooksuallikas. Vere ülekülluse eemaldamine on hemostaatilise toime maksimeerimiseks kriitiline, kuna see võimaldab AMP®-i oskestel otsekontakti aktiivse verejooksu ja selle allikaga.
2. Kandke kohe veritsusallikale rohkelt AMP®-i osakesi. Katke verejooksukoht põhjalikult AMP®-i osakestega.
3. Sügavate haavade korral peab aplikaatori ots olema verejooksuallika lähedal. Sellises olukorras olge ettevaatlik, et vältida aplikaatori otsa kokkupuudet verega, kuna see võib aplikaatori ummistada. Kokkupuutel verega visake aplikaator ära ja kasutage uut aplikaatorit PerClot® Standard.
4. Suure verejooksu korralaval dage enne AMP®-i osakese pealekandmist haavale mitu minutit otsest survet. Mõned materjalid, näiteks marli, võivad kleepuda geelitud trombimaatriksi külge. Enne marli ettevaatlikult eemaldamist on soovitatav sooliveega niisutamine. Rõhu rakendamiseks on soovitatav kasutada mittekleepuvat substraati.
5. Verejooksu jätkumisel eemaldage liigsed osakesed ja korraise protseduuri.
6. Kui hemostaas on saavutatud, eemaldage niisutamise ning aspiratsiooni teel hoolikalt ja täielikult

liigsed AMP®-i osakesed.

#### PerClot® Laparoscopic

Kasutatakse laparoskoopiliste ja laparoskooplise abiga protseduuride korral.



Joonis: PerClot® Laparoscopic

#### Rakendustehnika

1. Tuvastage verejooksu kahjustused. Maksimaalse hemostaatilise efektiivsuse saavutamiseks on vajalik verejooksukohast üleliigse vere eemaldamine.
2. Sisestage aplikaator laparoskoopi ja asetage selle ots veritsuskohta. Kandke dosaatorit kaalutletult pumbates veritsuskohale AMP®-i osakesi. Ärge püüdke aplikaatori otsa kärpida. Juhul kui ots ummistub, kasutage uut aplikaatorit.
3. Kui verejooks jätkub, eemaldage liigsed AMP®-i osakesed ja korraake toimingut.
4. Kui hemostaas on saavutatud, eemaldage niisutamise ning aspiratsiooni teel liigsed AMP®-i osakesed.
5. Eemaldage aplikaator.
6. Pärast protseduuri veenduge, et laparoskoop oleks niisutamise teel täielikult puhastatud, võltimaks laparoskoobi kanali sulustust.

#### VASTUNÄIDUSTUSED

Ärge kandke PerClot®-i PHS-i veresoontesse, kuna võib esineda emboliseerumine ja tekib surmaoht. PerClot®-i PHS on vastunäidustatud patsientidele, kes on tundlikud tärklise või tärklise päritoluga materjalide suhtes.

#### HOIATUSED

PerClot®-i PHS ei ole mõeldud asendama head kirurgilist praktikat, eriti tavapärase hemostaasi protseduurite (nagu ligatuur) nõuetekohast kasutamist.

PerClot®-i PHS ei ole soovitatud infektsioonikaatluse korral. PerClot® PHS-i tuleks kasutada saastatud piirkondades ettevaatlikult. Kui PerClot®-i PHS-i kasutamise kohas tekivad infektsiooni sümpomid, võib piisava äravoolu võimaldamiiseks olla vajalik operatsioon.

PerClot®-i PHS-i kombineeritud kasutamist teiste paiksete hemostaatiliste aineteega ei ole kontrollitud kliinilistes uuringutes uuritud.

Pärast hemostaasi saavutamist, eemaldage liigsed AMP®-i osakesed. Selline liigsete osakeste eemaldamine on eriti oluline seljaaju, luupiirkonna, nägemisnärvि/kokkupuutepunkti ja luu foramina ümber, sest küllastumata osakesed võivad paisuda ja suruda ümbrissevatele kudedele.

PerClot®-i PHS-i ei tohi segada metümetakrülaadi ega muude akrüülliimidega, kuna see võib vähendada keeluvust ja kahjustada proteeside kinnitumist luukoe külge. Enne liimide kasutamist tuleb liigsed osakesed luudepindadel niisutamise abil täielikult eemaldada.

PerClot®-i PHS-i ohutust ja efektiivsust lastel ja rasedatel ei ole kliiniliselt hinnatud.

Kui PerClot®-i PHS-i kasutatakse ninaõones ja lärünofarüngreasnes ravis, tuleb PerClot®-i PHS-i kasutada ettevaatusega, et vältida kuivade osakeste sattumist hingetorusse või bronhidesse, kus need võivad moodustada geeli, mis blokeerib hingetoru ja bronhid.

PerClot®-i PHS on ühekordsest kasutatav toode. Ärge kasutage PerClot®-i PHS-i enam kui ühel kirurgilisel protseduuril.

PerClot®-i PHS-i ei tohi kasutada sünnetüs järgse verejooksu peatamiseks või menorraagia puhul.

Ohutust ja efektiivsust neuroloogilistes ja oftalmilistes protseduurides ei ole kontrollitud kliinilistes uuringutes uuritud.

#### ETTEVAATUSABINÖUD

PerClot®-i PHS ei ole soovitatav hüübimishäirete esmaseks raviks.

PerClot®-i PHS on mõeldud kasutamiseks kuivas olekus. Kokkupuude vedelikega enne kasutamist põhjustab hemostaatiliste omaduste kadumise.

Ärge kandke diabeetikute puhul rohkem kui 50g PerClot®-i PHS-i, sest 50g-st suurem kogus võib mõjutada glükoosi taset.

Kui koos PerClot®-i PHS-ga kasutatakse ekstrakorporaalset kardiopulmonaalset möödavoolu või autoloogset verepäästmisahelat, tuleb olla ettevaatlik, et vältida võimalikku osakeste sattumist möödavooluahelasse. Sisenemist takistatakse 40μ kardiotoomia reservuaari, rakkude pesemise ja 40μ ransfusioonifiltril (näiteks LipiGuard®) kasutamisega.

PerClot®-i PHS-i ei tohi jäätta pöide, ureteri luumenisse ega neeruvaagnasse, et vältida võimaliku kolde moodustumist.

Veritsuspaiga visualiseerimine on PerClot®-i PHS-i kasutamise ajal kriitilise tähtsusega. Veritsuskoht peab olema avatud, et tagada hemostaatiliste osakeste kokkupuude verejooksukohaga enne hemostaasi saavutamist. Vastasel juhul võib verejooks taastekkida. Eriti müomekoomia korral on raskendatud PerClot®-i PHS-i tegeliku verejooksukohta jöudmine, mistöttu hemostaasi ei saavutata.

#### KÖRVALTOIMED

PerClot®-i PHS-i puhul on teatatud kokku seitsmest körvaltoimest.

Kliinilise kasutamise käigus teavitati viiest körvaltoimest. Neist kolm olid võimalikud taas-verejooksud tundmustust verejooksuallikast müomekoomia, avariie-pistaksise ja septoplastika ajal. Ühest körvaltoimest teavitati seoses kuivade osakeste aspiratsiooniga hingamisteedesse tonsillekoomia ajal. Üks körvaltoime oli seotud purunenud aplikaatoriga.

Randomiseeritud prospektiivses, sarnaaegselt kontrollitud kliinilises uuringus esines 288 patsiendil kaks körvaltoimet. Ühel patsiendil tekkis veresuhkru kõrginemine ja ühel patsiendil oli palavik. Ükski neist ei olnud seotud PerClot®-i PHS-iga.

## **KÖRVALTOIMED, MIDA ON SEOSTATUD TEISTE TÄRKLISEST SAADUD POLÜSAHHARIIDIDE HEMOSTAATILISTE OSAKESTEGA**

Järgmisi körvaltoimeid on tähdeldatud teiste tärklisest saadud polüsahhariidide hemostaatiliste osakeste puhul ja need võivad kehtida PerClot®-i PHS-i kasutamisel.

Laparoskoopilistes või laparoskoopilise abiga protseduurides on tähdeldatud infektsiooni ja soole obstruktsiooni (ileus), mis on tingitud liigsetest ning jäähemostaatilistest osakestest.

Randomiseeritud prospektiivses, samaaegselt kontrollitud kliinilises uuringus tähdeldati teiste tärklisest saadud polüsahhariidide hemostaatiliste osakestega seoses, et kõige sagedasemad körvaltoimed olid operatsiooniga seotud valu, aneemia, iiveldus ja normaalsest vahemikust välja jäävad laboriväärtused. Muud körvaltoimed olid arütmia, kõhukinnisus, hingamisteede talitlushäired, hüpotensioon, palavik, sügeluse ekhümoos, tahihükardia, turse, operatsiooniga mitte-seotud valu, verejooks, hüpertensioon, paresteesia, nahaverejooks, infektsioon, seroom, segasus, neerupuudulikkus, kõrvetised, kõhulahtisus, hüpovoleemia, kopsupõletik pleuraefusioon, parees, naahaänitus, kuseteede düsfunktsioon, lihaskrambid, hematuuri, illeus, koagulatsioon, nekroos, hematoom, hüpertermia, agitatsioon, lööve, hüpopseemia, müokardiinfarkt, hüpertermia, hüperkapnia, clostridium difficile, silmade ärimitus, kserostoomia, närvipalavik, perikardi efusioon, südame tamponaad, ekskoratsioon, väsimus, flaatus, mitte-seotud haigus, tselluliit, sünkoop, värisemine, kurguvalu, alkaloos, kanna haavand, anastoomiline leke, tromb, gastrit, vasaku vatsakese fistul, maksa- ja neerupuudulikkus. Ükski ülalmainitud körvaltoimetest ei ole andmeohutuse seirekomisjoni hinnangul seotud katseprodukti kasutamisega.

## **KÖRVALTOIMED, MIDA ON SEOSTATUD TEISTE MITTE-TÄRKLISEST SAADUD HEMOSTAATILISTE AINETEGA**

Järgmisi körvaltoimeid on tähdeldatud teiste mitte-tärklisest saadud hemostaatiliste ainete puhul ja need võivad kehtida PerClot®-i PHS-i kasutamisel.

Paralüüs ja närvkahjustusi on tähdeldatud, kui hemostaatilisi aineid kasutatakse luude, luu piirdealade, seljaaju ja/või nägemisnärv ja chiasmi läheduses. Kuigi enamik neist aruannetest on olnud seotud laminektomiaga, on teateid paralüüsist saadud ka seoses teiste protseduuridega.

On tähdeldatud steriilse vedeliku kogunemisest tingitud aju ja seljaaju kokkusurumist.

## **KLIINILISED UURINGUD**

### **Eesmärk**

Uuringu eesmärk oli hinnata PerCloti ja SealFoami (Starch Medicali valmistatud tärklisel pöhinev hemostaatiline käsn) ohutust ja efektivsust võrreldes kaubanduslikult saadavate tärklise derivaatide hemostaatiliste osakestega, et kontrollida ortopeedilise kirurgia, üldkirurgia ja südameoperatsiooni intraoperatiivset veritsust.

### **Meetodid**

See uuring loodi mitmekesise, randomiseeritud, mitte-inferiorse ja paralleelselt kontrollitud kliinilise uuringuna. Pärast seda, kui uurijad said subjektilt teadliku nõusoleku, randomiseeriti individuid 1:1 jaotusega katserühmadesse (PerClot, kui rühm T<sub>1</sub> ja SealFoam, kui rühm T<sub>2</sub>) ja kontrollrühm (rühm C). Kõiki isikuid hinnati algataseme hindamise abil enne operatsiooni, hemostaatilist efektivsust operatsioonide ajal, 3 päeva pärast operatsiooni või lahkumisel (olenevalt sellest, kumb oli varasem) ja nad läbisid 30 päevase operatsioonijärgse üldise füüsilise kontrolli ja katseuringu, kus kontrolliti körvaltoimete esinemissagedust.

### **Esmane tulemusnäitaja**

Hemostaasi saavutamise edukus pärast 5 minutit: pärast PerCloti või SealFoami kasutamist hinnati kahjustust 1 minuti järel. Kui verejooks 5 minuti jooksul peatus, loeti tulemus efektiviseks; vastasel juhul oli tulemus ebafektivne. Edukuse määr = N (edukad juhud) / A (kõik juhud) \* 100%

### **Teisene tulemusnäitaja**

Võrreldes intraoperatiivset transfusiooni mahtu, 24 tundi pärast operatsiooni verevarustuse mahtu, 24 tundi pärast operatsiooni tekkivat drenaažimahtu, intraoperatiivset verejooksu mahtu ja hemostaasi aega.

### **Tulemused**

#### **• Esmane tulemusnäitaja**

Jälgides katserühma T<sub>1</sub>, katserühma T<sub>2</sub> ja kontrollrühma C edukust 5 minutit pärast materjali pealekandmist.

Võrreldes kontrollgrupiga T<sub>1</sub>, on T<sub>1</sub> subjektide suhe FAS-is 100%, kontrollrühmades 100%. Kahe rühma vahelise suhte võrdlemisel 5 minutit pärast manustamist on 95% usaldusvahemiku alumine piir -2,06%, mis on suurem kui mitte-inferiorne väärthus -10%. Seega on T<sub>1</sub> ja kontrollgrupi võrdlus tundud kui mitte-inferiorne.

Võrreldes kontrollgrupiga T<sub>2</sub>, on T<sub>2</sub> subjektide suhe FAS-is 100%, kontrollrühmades 100%. Kahe rühma vahelise suhte võrdlemisel 5 minutit pärast manustamist on 95% usaldusvahemiku alumine piir -2,06%, mis on suurem kui mitte-inferiorne väärthus -10%. Seega on T<sub>2</sub> ja kontrollgrupi võrdlus tundud kui mitte-inferiorne.

Võrreldes T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> ja kontrollrühmaga vastavalt kolme osakonna (üldkirurgiaosakond, ortopeedilise kirurgia osakond ja südamekirurgia osakond) andmetele, on katserühmade ja kontrollrühma FAS-i populatsiooni edukuse suhtarv 100%. Efektivsuse suhte 95% usaldusvahemiku alumine piir 5 minuti jooksul pärast manustamist on suurem kui mitte-inferiorne kriitiline väärthus -10%. Seega on uuring tundud kui mitte-inferiorne uuring.

#### **• Teisene tulemusnäitaja**

##### **○ Intraoperatiivne verejooksumahat**

Võrreldes T<sub>1</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>1</sub> intraoperatiivne verejooksumahat  $325,85 \pm 460,17\text{ml}$ , kontrollgrupil  $371,40 \pm 474,46\text{ml}$ , kus  $p=0,345$ , mis ei näita statistilist erinevust.

Võrreldes T<sub>2</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>2</sub> intraoperatiivne verejooksumahat  $270,69 \pm 295,26\text{ml}$ , kontrollgrupil  $371,40 \pm 474,46\text{ml}$ , kus  $p=0,139$ , mis ei näita statistilist erinevust.

##### **○ Intraoperatiivne transfüsionimaht**

Võrreldes T<sub>1</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>1</sub> intraoperatiivne transfüsionimaht  $86,28 \pm 265,27\text{ml}$ , kontrollgrupil  $133,87 \pm 383,24\text{ml}$ , kus  $p=0,712$ , mis ei näita statistilist erinevust.

Võrreldes T<sub>2</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>2</sub> intraoperatiivne transfusioonimaht  $60,00 \pm 218,11\text{ml}$ , kontrollgrupil  $133,87 \pm 383,24\text{ml}$ , kus p=0,224, mis ei näita statistilist erinevust.

o 24 h operatsioonijärgne transfusioonimaht

Võrreldes T<sub>1</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>1</sub> 24h transfusioonimaht  $10,64 \pm 84,84\text{ml}$ , kontrollgrupil  $0,00 \pm 0,00\text{ml}$ , kus p=0,158, mis ei näita statistilist erinevust.

Võrreldes T<sub>2</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>2</sub> 24h transfusioonimaht  $4,26 \pm 41,26\text{ ml}$ , kontrollgrupil  $0,00 \pm 0,00\text{ml}$ , kus p=0,320, mis ei näita statistilist erinevust.

o 24h operatsioonijärgne ärvoolumaht

Võrreldes T<sub>1</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>1</sub> operatsioonijärgne ärvoolumaht  $225,47 \pm 268,69\text{ml}$ , kontrollgrupil  $185,27 \pm 180,10\text{ml}$ , kus p=0,488, mis ei näita statistilist erinevust.

Võrreldes T<sub>2</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>2</sub> operatsioonijärgne ärvoolumaht  $210,93 \pm 311,53\text{ml}$ , kontrollgrupil  $185,27 \pm 180,10\text{ml}$ , kus p=0,679, mis ei näita statistilist erinevust.

o Hemostaasi aeg

Võrreldes T<sub>1</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>1</sub> hemostaasi aeg  $2,13 \pm 0,99\text{min}$ , kontrollgrupil  $2,40 \pm 1,13\text{min}$ , kus p=0,159, mis ei näita statistilist erinevust.

Võrreldes T<sub>2</sub> kontrollgrupiga, on T<sub>2</sub> hemostaasi aeg  $2,29 \pm 1,09\text{min}$ , kontrollgrupil  $2,40 \pm 1,13\text{min}$ , kus p=0,546, mis ei näita statistilist erinevust.

## ADMINISTREERIMINE

Alati tuleb kasutada aseptilist tehnikat. Verejooksukohta tuleb kanda rohkelt AMP®-i osakesi, kuni saavutatakse hemostaas. Suure verejooksu korral kasutage vajadusel survet. Pärast hemostaasi saavutamist tuleb AMP®-i osakesed niisutamise ja/või aspiratsiooni teel eemaldada.

## TARNIMINE

PerClot® on saadaval 1g, 3g ja 5g konfiguratsioonides.

PerClot®-i aplikaatorid on saadaval järgmistes pikkustes: 90mm, 200mm ja 380mm.

## STERILISEERIMISMEETOD JA AEGUMISKUUPÄEV

PerClot®-i PHS-i pakendi sisu steriliseeritakse kiiritamise abil ja seda ei tohi taas-steriliseerida. Kasutamata, kuid avatud pakendid tuleb nõuetekohaselt ära visata.

Kui toodet hoitakse käesolevas juhendis kirjeldatud tingimustel (vt HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE), jääb avamata ja kahjustamata toode steriliseerimist kolme (3) aasta jooksul pärast steriliseerimist.

## HOIUSTAMINE JA KÄITLEMINE

Ärge hoidke äärmuslikeks tingimustes, näiteks temperatuuridel, mis on madalamad kui  $-40^\circ\text{C}$  ( $-40^\circ\text{F}$ ) või kõrgemad kui  $60^\circ\text{C}$  ( $140^\circ\text{F}$ ). PerClot®-i PHS-i tuleb kasutada kohe pärast pakendi avamist.

## UTILISEERIMINE

Toode tuleb utiliseerida vastavalt asjakohastele meditsiinivahendeid käsitlevatele riiklikele eeskirjadele.

## PIIRATUD GARANTII

Starch Medical Inc. garanteerib, et toode ei sisalda töö- ja materjalivigu. Käesoleva garantii kohane vastutus piirdub Starch Medical Inc.-i poolt leitud defektse töö või materjalide osas toote maksumuse tagastamise või asendamisega. Starch Medical Inc. ei vastuta kahjude eest, mis tulenevad selle toote või sisu kasutamisest, väärkasutamisest või kuritarvitamisest viisil, mis ei ole kooskõlas käesolevas kasutusjuhendis kirjeldatud spetsifiliste näidustustega. Toote kahjustamine väärkasutamise, muutmise, ebasobiva ladustamise või ebaõige käsitlemise töttu tühistab käesoleva piiratud garantii.

Starch Medical Inc.-i töötaja, esindaja või edasimüüja ei ole volitatud käesolevat piiratud garantiiid mistahes moel muutma. Mistahes väidetav muutmine või muudatus ei ole Starch Medical Inc.-i suhtes täitmisele pööratav ja sellest tuleb teatada Starch Medical Inc.-i ja/või asjakohaseid asutusi.

**KÄESOLEV GARANTII ASENDAB SÖNASELGELT KÖIKI TEISI OTSESEID VÕI KAUDEID GARANTIISIID, KA MISTAHES TURUSTATAVUSE VÕI SOBIVUSE GARANTIID SEOSES TEATUD EESMÄRGIL KAUTAMISEGA VÕI MIS TAHTS MUUD STARCH MEDICAL INC.-I KOHUSTUST.**

## KAUBAMÄRGID

PerClot® ja AMP® on Starch Medical Inc.-i registreeritud kaubamärgid.

LipiGuard® on Haemonetics Puerto Rico LLC registreeritud kaubamärk.



=Mitte taaskasutada



=Kasutada enne kuupäeva



=Katalooginumber



=Steriliseeritud kiiritamisega



=Partii kood



=Valmistamise kuupäev



=Ettevaatust!

 **CE<sub>1023</sub>** =CE-märgis ja teavitatud asutuse identifitseerimisnumber.  
Sertifitseeritud vastavalt MDD-le (93/42/EMÜ)

 =Tootja

 =Volitatud esindaja ELis

 =Temperatuuripiirang

 =Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud

 =Ärge taassteriliseerige

 =Vaadake kasutusjuhendit



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# Système hémostatique à base de polysaccharides PerClot®

Le Système hémostatique à base de polysaccharides PerClot® doit être utilisé uniquement par un médecin ou un autre professionnel de la santé autorisé.

## DESCRIPTION

Le Système hémostatique à base de polysaccharides PerClot® (PerClot® PHS) est un dispositif médical composé de particules de polymères modifiés résorbables (AMP®) et d'applicateurs permettant de les distribuer. Les particules AMP® sont biocompatibles, non pyrogènes et dérivées de l'amidon végétal purifié. Le dispositif ne contient aucun composant d'origine humaine ou animale. PerClot® PHS est un système hémostatique résorbable conçu pour contrôler les hémorragies pendant les interventions chirurgicales ou à la suite de traumatismes. Pour les interventions chirurgicales spécifiques, le système est utilisable à la fois au format PerClot® Standard et PerClot® Laparoscopique.

## ACTION

Les particules AMP® ont une structure moléculaire qui absorbe rapidement l'eau du sang. Ce processus de déshydratation permet de concentrer fortement les plaquettes, les globules rouges et les protéines de la coagulation (thrombine, fibrinogène, etc.), ce qui accélère la cascade physiologique et normale de la coagulation sanguine. Lorsque les particules AMP® entrent en contact avec le sang, elles favorisent la formation d'une matrice gélifiée adhésive qui crée une barrière mécanique pour contrôler le saignement. La résorption prend normalement plusieurs jours et dépend de la quantité de matière appliquée et du site d'utilisation. Les particules AMP® sont dégradées par l'amylase et la glucoamylase.

## INDICATIONS

PerClot® PHS est indiqué comme un adjuvant hémostatique dans les interventions chirurgicales (sauf dans les opérations neurologiques et ophthalmiques) ou sur les blessures quand le contrôle du saignement des vaisseaux capillaires, veineux ou artériolaires par pression, ligature et les autres moyens classiques est inefficace ou irréalisable.

## MODE D'EMPLOI

Les instructions suivantes fournissent des consignes techniques pour l'utilisation recommandée de tous les modèles PerClot® PHS. De plus, les techniques et procédures décrites ici ne représentent pas tous les protocoles acceptables sur le plan médical. Elles ne peuvent pas se substituer à l'expérience et le jugement du médecin en cas de traitement de problèmes chirurgicaux spécifiques.

## PRÉPARATION

1. Inspectez visuellement les emballages scellés de l'AMP® et de l'applicateur. Si l'un des emballages a été ouvert ou endommagé, jetez-le et prenez-en un autre.
2. Retirez l'applicateur de son emballage.
3. Retirez le distributeur de particules AMP® (soufflet) de son emballage. Retirez le bouchon en le tournant dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (Fig. 1).
4. Enclenchez fermement le distributeur de particules AMP® à l'extrémité de la poignée de l'applicateur (Fig. 2 et Fig. 3). Le système est prêt à être utilisé.
5. Pressez sur le distributeur pour appliquer les particules AMP® directement sur le site du saignement (Fig. 4).

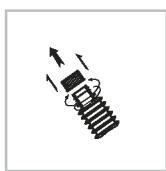


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

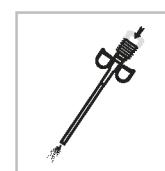


Fig. 4

## PerClot® Standard

Utilisé lors d'une intervention chirurgicale ouverte.

### Technique d'application

Pour une efficacité maximale, les techniques suivantes sont recommandées :

1. Retirez tout l'excédent de sang du site visés en tamponnant en essuyant ou en aspirant. Identifiez et exposez la source du saignement. Il est primordial de retirer l'excédent de sang pour maximiser les performances hémostatiques car elle permet aux particules AMP® d'être directement en contact avec le site et la source du saignement actif.
2. Appliquez immédiatement une quantité généreuse de particules AMP® directement sur la source du saignement. Recouvrez soigneusement la plaie hémorragique de particules AMP®.
3. Pour la prise en charge des plaies profondes, la pointe de l'applicateur doit se rapprocher de la source du saignement. Dans cette situation, procédez avec prudence et évitez tout contact entre la pointe de l'applicateur et le sang, car l'applicateur pourrait se boucher. Si cela se produit, jetez et utilisez un nouvel applicateur PerClot® Standard.
4. Pour les saignements abondants, exercez une pression directe sur la plaie pendant plusieurs minutes après l'application des particules AMP®. Certains produits, comme la gaze classique, peuvent adhérer à la matrice de coagulation gélifiée. Il est recommandé d'irriguer la plaie avec

une solution saline avant de retirer soigneusement la gaze. L'utilisation d'un substrat non adhérent pour appliquer la pression est recommandée.

5. Si le saignement continue, retirez l'excédent de particules, et recommencez l'opération.
6. Une fois l'hémostase terminée, retirez avec soin tout l'excédent de particules AMP® par irrigation et aspiration.

#### **PerClot® Laparoscopic**

Utilisé dans les procédures laparoscopiques et les procédures assistées par laparoscopie.



**Illustration du PerClot® laparoscopic**

#### **Technique d'application**

1. Identifiez la ou les lésions hémorragiques. Il est essentiel de retirer l'excédent de sang du site hémorragique pour obtenir une efficacité hémostatique maximale.
2. Insérez l'applicateur dans le laparoscope et positionnez sa pointe au niveau du site hémorragique. Appliquez les particules AMP® en actionnant la pompe du distributeur. N'essayez pas de couper la pointe de l'applicateur. Si la pointe est bouchée, utilisez un nouvel applicateur.
3. Si le saignement continue, retirez l'excédent de particules AMP® et recommencez l'opération.
4. Une fois l'hémostase terminée, retirez tout l'excédent de particules AMP® par irrigation et aspiration.
5. Retirez l'applicateur.
6. Conformément à la procédure, assurez-vous que le laparoscope est intégralement nettoyé par irrigation afin d'éviter une occlusion du canal du laparoscope.

#### **CONTRE-INDICATIONS**

N'appliquez pas PerClot® PHS dans les vaisseaux sanguins car il peut causer une embolie, voir même le décès.

PerClot® est contre-indiqué chez les patients qui sont sensibles ou allergiques à l'amidon ou aux produits dérivés de l'amidon.

#### **MISES EN GARDE**

PerClot® PHS ne peut en aucun cas se substituer à une bonne technique chirurgicale et notamment à l'utilisation adéquate de procédures conventionnelles (comme la ligature) pour l'hémostase.

PerClot® PHS n'est pas recommandé en cas de suspicion d'infection. PerClot® PHS doit être utilisé avec prudence dans les zones contaminées. Si des signes d'infection se développent sur le site où PerClot® a été utilisé, une chirurgie peut s'avérer nécessaire pour pouvoir drainer la plaie de manière adéquate.

L'utilisation de PerClot® associée à d'autres produits hémostatiques topiques n'a pas fait l'objet d'essais cliniques contrôlés.

Une fois l'hémostase obtenue, retirez l'excédent de particules AMP®. Le retrait des particules excédentaires est particulièrement important au niveau et autour de la moelle épinière, des zones de confinement osseux, du nerf/chiasma optique et du foramen osseux, car les particules non saturées peuvent gonfler et compresser les tissus voisins.

PerClot® PHS ne doit pas être mélangé à du méthacrylate de méthyle ou d'autres colles acryliques, car ils peuvent réduire la force d'adhérence et compromettre la fixation des prothèses sur le tissu osseux. L'excédent de particules doit être retiré intégralement des surfaces osseuses par irrigation avant toute utilisation de colles.

L'innocuité et l'efficacité de PerClot® PHS n'ont pas été évaluées cliniquement chez les enfants et les femmes enceintes.

Lorsque PerClot® PHS est utilisé dans la cavité nasale et la région laryngopharyngée, PerClot® PHS doit être utilisé avec précaution pour éviter que les particules sèches soient entraînées dans la trachée ou les bronches. Elles formeraient alors un gel qui obstruerait la trachée et les bronches.

PerClot® PHS est un produit à usage unique. N'utilisez pas le même emballage de PerClot® PHS pour plusieurs procédures chirurgicales.

PerClot® PHS ne doit pas être utilisé pour contrôler les saignements post-partum ou la ménorragie. L'innocuité et la sécurité du produit dans les procédures neurologiques et ophthalmiques n'ont pas été étudiées dans des essais cliniques contrôlés.

#### **PRÉCAUTIONS**

PerClot® PHS n'est pas recommandé comme traitement principal des troubles de la coagulation.

PerClot® PHS est conçu pour être utilisé à l'état sec. Tout contact avec des liquides avant l'application entraînera une perte des propriétés hémostatiques.

N'appliquez pas plus de 50g de PerClot® PHS chez les patients diabétiques parce qu'un excès de 50g pourrait affecter la charge de glucose.

Lorsqu'une dérivation cardio-pulmonaire extracorporelle ou un circuit de récupération de sang autologue est utilisé en association avec PerClot® PHS, des précautions doivent être prises afin d'empêcher que les particules ne pénètrent dans la dérivation. Pour éviter que les particules ne pénètrent dans la dérivation, utilisez un réservoir de cardiotomie de 40µm, une hémofiltration et un filtre à transfusion de 40µm (comme un LipiGuard®).

PerClot® PHS ne doit pas être laissé dans la vessie, la lumière de l'uretère ou le pelvis rénal afin d'éliminer les foyers potentiels de formation des calculs.

La visualisation du site hémorragique est essentielle pendant l'application de PerClot® PHS. Le site hémorragique doit être exposé pour que les particules hémostatiques soient en contact avec le site hémorragique avant d'obtenir l'hémostase, sinon un nouveau saignement peut se produire. En particulier lorsque PerClot PHS est appliqué dans une myomectomie, PerClot® PHS atteint difficilement le site hémorragique effectif, et l'hémostase n'est pas obtenue en conséquence.

## EFFETS INDÉSIRABLES

Au total, sept événements indésirables ont été signalés pour PerClot® PHS.

Cinq événements indésirables ont été rapportés pendant l'utilisation clinique. Trois étaient des reprises de saignements potentielles résultant d'une source de saignement non identifiée au cours d'une myomectomie, d'une épistaxis d'urgence et d'une septoplastie. Un événement indésirable lié à l'aspiration de particules sèches dans les voies respiratoires a été signalé pendant une amygdalectomie. Un des effets indésirables était lié à un applicateur brisé.

Deux événements indésirables ont eu lieu pendant un essai clinique prospectif, randomisé et simultanément contrôlé mené avec 288 patients. Un des deux patients présentait une augmentation de sa glycémie, et l'autre de la fièvre. Aucun des événements indésirables n'a été jugé comme lié à PerClot® PHS.

## EFFETS INDÉSIRABLES QUI ONT ÉTÉ ATTRIBUÉS À D'AUTRES PARTICULES HÉMOSTATIQUES À BASE DE POLYSACCHARIDES DÉRIVÉS DE L'AMIDON

Les effets indésirables suivants ont été rapportés pour d'autres particules hémostatiques à base de polysaccharides dérivés de l'amidon, et ils peuvent s'appliquer à l'utilisation de PerClot® PHS :

Dans les procédures laparoscopiques ou assistées par laparoscopie, une infection et une occlusion intestinale (iléus) résultant de particules hémostatiques en excès et résiduelles ont été observées.

Dans un essai clinique prospectif, randomisé et simultanément contrôlé, il a été rapporté pour d'autres particules hémostatiques à base de polysaccharides dérivés de l'amidon que les effets indésirables les plus fréquents étaient des douleurs liées à la chirurgie, l'anémie, des nausées et des résultats d'analyses de laboratoire en dehors des plages normales. Les autres effets indésirables sont les suivants : arythmie, constipation, dysfonctionnement respiratoire, hypotension, fièvre, prurit, ecchymoses, tachycardie, œdème, douleur non liée à la chirurgie, hémorragie, hypertension, paresthésie, saignement cutané, infection, sérome, confusion, insuffisance rénale, brûlures d'estomac, diarrhée, vertige, hypovolémie, pneumonie, épanchement pleural, parésie, irritation cutanée, dysfonctionnement urinaire, spasmes musculaires, hématurie, iléus, coagulation, nécrose, hématome, hypothermie, agitation, éruption cutanée, hypoxémie, infarctus du myocarde, hyperthermie, hypercapnie, infection par clostridium difficile, irritation oculaire, xérostomie, paralysie nerveuse, épanchement péricardique, tamponnade cardiaque, excoriation, fatigue, flatulences, maladie non liée, cellulite, syncope, frissons, maux de gorge, alcalose, ulcère du talon, fuite anastomotique, caillot, gastrite, fistule ventriculaire gauche, insuffisance hépatique, insuffisance hépatique, insuffisance surrenalienne. Le Comité de surveillance des données d'innocuité a jugé qu'aucun des événements indésirables susmentionnés n'était lié à l'utilisation du produit expérimental.

## EFFETS INDÉSIRABLES QUI ONT ÉTÉ ATTRIBUÉS À D'AUTRES PARTICULES HÉMOSTATIQUES NON DÉRIVÉES DE L'AMIDON

Les effets indésirables suivants ont été rapportés pour d'autres particules hémostatiques non dérivés de l'amidon, et ils peuvent s'appliquer à l'utilisation de PerClot® PHS :

Des cas de paralysie et de lésions nerveuses ont été rapportés lorsque des agents hémostatiques sont utilisés au niveau ou à proximité de foramen dans les os, dans les zones de confinement osseux, dans la moelle épinière et/ou dans le nerf/chiasma optique. Bien que la plupart de ces rapports soient liés à des laminectomies, des rapports signalant des paralysies ont également été reçus en lien avec d'autres procédures.

Une compression du cerveau et de la moelle épinière causée par l'accumulation de liquide stérile a été observée.

## ÉTUDES CLINIQUES

### Objectif

L'objectif de l'étude était d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de PerClot et SealFoam (une éponge hémostatique dérivée de l'amidon et fabriquée par Starch Medical) par rapport à des particules hémostatiques à base de polysaccharides dérivés de l'amidon qui sont disponibles dans le commerce, dans le contrôle des saignements peropératoires en chirurgie orthopédique, en chirurgie générale et en chirurgie cardiaque.

### Méthodes

Cette étude a été conçue comme une étude clinique contrôlée, en groupes parallèles, de non-infériorité, randomisée et multicentrique. Après que les chercheurs ont obtenu le consentement éclairé des sujets, ces derniers ont été randomisés selon un ratio de 1:1:1 et affectés aux groupes expérimentaux (le Groupe T<sub>1</sub> a reçu PerClot et le Groupe T<sub>2</sub> Sealfoam) et au groupe témoin (Groupe C). Tous les sujets ont été évalués par une évaluation de référence avant les chirurgies, par l'efficacité hémostatique au cours des chirurgies, 3 jours après l'intervention ou à la sortie de l'hôpital (selon la première éventualité) et 30 jours après la chirurgie pour passer un examen physique général et un examen expérimental permettant de détecter tout événement indésirable éventuel.

### Critère de jugement principal

Taux de réussite de l'hémostase après 5 minutes : après l'application de PerClot ou de SealFoam, les lésions ont été évaluées à des intervalles de 1 minute. Si le saignement a cessé dans les 5 minutes, le résultat doit être jugé comme efficace ; sinon, il est jugé comme inefficace. Taux de réussite = N (cas réussis) / A (nombre total de cas) \* 100%

### Critère d'évaluation secondaire

Comparer le volume de transfusion peropératoire, le volume de transfusion sanguine 24h après l'opération, le volume de drainage 24h après l'opération, le volume de saignement peropératoire et le temps pour obtenir l'hémostase.

## Résultats

### ● Critère de jugement principal

Observation du taux de réussite du groupe expérimental T<sub>1</sub>, du groupe expérimental T<sub>2</sub>, et du groupe témoin C 5 minutes après l'application du produit.

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>1</sub> et le groupe témoin, le taux des sujets T<sub>1</sub> en FAS est de 100%, et celui du groupe témoin est de 100%. Lorsque l'on compare le taux des deux groupes 5 minutes après l'application, la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% est de -2,06%, ce qui est supérieur à la valeur de la non-infériorité de -10%. Par conséquent, la comparaison entre le groupe T<sub>1</sub> et le groupe témoin montre une non-infériorité.

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>2</sub> et le groupe témoin, le taux des sujets T<sub>2</sub> en FAS est de 100%, et celui du groupe témoin est de 100%. Lorsque l'on compare le taux des deux groupes 5 minutes après l'application, la limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% est de -2,06%, ce qui est supérieur à la valeur critique de non-infériorité de -10%. Par conséquent, la comparaison entre le groupe T<sub>2</sub> et le groupe témoin montre une non-infériorité.

Lorsque l'on compare les groupes T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> et témoins respectivement selon les données des trois départements (département de chirurgie générale, département de chirurgie orthopédique et département de chirurgie cardiaque), les taux de succès de la population FAS des groupes expérimentaux et du groupe témoin sont de 100%. La limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95% du taux d'efficacité 5 minutes après l'application est supérieure à la valeur critique de non-infériorité de -10%. Par conséquent, l'étude démontre la non-infériorité des traitements expérimentaux.

### ● Critères d'évaluation secondaires

#### ○ Volume de saignement peropératoire

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>1</sub> et le groupe témoin, les volumes de saignement peropératoire du groupe T<sub>1</sub> et du groupe témoin sont de 325,85 ± 460,17ml et 371,40 ± 474,46ml respectivement, avec p = 0,345, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>2</sub> et le groupe témoin, les volumes de saignement peropératoire du groupe T<sub>2</sub> et du groupe témoin sont de 270,69 ± 295,26ml et 371,40 ± 474,46ml respectivement, avec p = 0,139, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

#### ○ Volume de transfusion peropératoire

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>1</sub> et le groupe témoin, les volumes de transfusion peropératoire du groupe T<sub>1</sub> et du groupe témoin sont de 86,28 ± 265,27ml et 133,87 ± 383,24ml respectivement, avec p = 0,712, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>2</sub> et le groupe témoin, les volumes de transfusion peropératoire du groupe T<sub>2</sub> et du groupe témoin sont de 60,00 ± 218,11ml et 133,87 ± 383,24ml respectivement, avec p = 0,224, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

#### ○ Volume de transfusion 24h après l'opération

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>1</sub> et le groupe témoin, les volumes de transfusion 24h après l'opération du groupe T<sub>1</sub> et du groupe témoin sont de 10,64 ± 84,84ml et 0,00 ± 0,00ml respectivement, avec p = 0,158, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>2</sub> et le groupe témoin, les volumes de transfusion peropératoire du groupe T<sub>2</sub> et du groupe témoin sont de 4,26 ± 41,26ml et 0,00 ± 0,00ml respectivement, avec p = 0,320, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

#### ○ Volume de drainage 24h après l'opération

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>1</sub> et le groupe témoin, les volumes de drainage 24 h après l'opération du groupe T<sub>1</sub> et du groupe témoin sont de 225,47 ± 268,69ml et 185,27 ± 180,10ml respectivement, avec p = 0,488, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>2</sub> et le groupe témoin, les volumes de drainage 24h après l'opération du groupe T<sub>2</sub> et du groupe témoin sont de 210,93 ± 311,53ml et 185,27 ± 180,10ml respectivement, avec p = 0,679, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

#### ○ Temps pour obtenir l'hémostase

Lorsque l'on compare T<sub>1</sub> et le groupe témoin, les temps pour obtenir l'hémostase du groupe T<sub>1</sub> et du groupe témoin sont de 2,13 ± 0,99min et 2,40 ± 1,13min respectivement, avec p = 0,159, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

Lorsque l'on compare le groupe T<sub>2</sub> et le groupe témoin, les temps pour obtenir l'hémostase du groupe T<sub>2</sub> et du groupe témoin sont de 2,29 ± 1,09min et 2,40 ± 1,13min respectivement, avec p = 0,546, c.-à-d. qu'il n'y a aucune différence statistique.

## ADMINISTRATION

Une technique aseptique doit toujours être utilisée. Appliquez les particules AMP® en quantité généreuse sur le site hémorragique jusqu'à ce que l'hémostase soit achevée. Pour les saignements abondants, exercez une pression directe si nécessaire. Une fois que l'hémostase est obtenue, les particules d'AMP® doivent être retirées par irrigation et/ou aspiration.

## PRÉSENTATION

PerClot® est disponible en conditionnements de 1g, 3g et 5g.

Les applicateurs PerClot® sont disponibles dans les longueurs suivantes : 90mm, 200mm et 380mm.

## MÉTHODE DE STÉRILISATION ET DATE DE PÉREMPTE

Le contenu de l'emballage de PerClot® PHS est stérilisé par irradiation et ne doit pas être stérilisé à nouveau. Les emballages ouverts et inutilisés doivent être éliminés de manière adéquate.

Si le stockage a lieu dans les conditions spécifiées dans ce manuel (voir le chapitre « STOCKAGE ET MANIPULATION »), le produit avec un emballage non ouvert et intact reste stérile pendant trois (3) ans à compter de la date de stérilisation.

## STOCKAGE ET MANIPULATION

Ne stockez pas le produit dans des conditions extrêmes, telles que des températures inférieures à -40°C (-40°F) ou supérieures à 60°C (140°F). PerClot® PHS doit être utilisé immédiatement

une fois que l'emballage est ouvert.

#### ÉLIMINATION

Ce produit doit être éliminé conformément à la réglementation gouvernementale pertinente concernant les dispositifs médicaux.

#### GARANTIE LIMITÉE

Starch Medical Inc. garantit que ce produit ne contient aucun défaut de fabrication ou de matériel. La responsabilité en vertu de cette garantie est limitée au remboursement ou remplacement de tout produit présentant des défauts de fabrication ou de matériel constaté par Starch Medical Inc. Starch Medical Inc. ne sera pas tenu responsable en cas de dommages découlant de l'utilisation inappropriée ou non, ou de l'utilisation abusive de ce produit ou de son contenu de manière incohérente avec les indications spécifiques données dans ce mode d'emploi. En cas d'utilisation inappropriée, de modification, de condition de stockage inadaptées ou de manipulation inadéquate du produit, cette garantie limitée sera annulée.

Aucun employé, agent ou distributeur de Starch Medical Inc. n'a l'autorité de modifier cette garantie limitée à quelque égard que ce soit. Toute modification ou altération prétendue ne sera pas applicable à l'encontre à l'égard de Starch Medical Inc. et elle devra être signalée à Starch Medical Inc. et/ou aux autorités compétentes.

**CETTE GARANTIE REMPLACE EXPRESSÉMENT TOUTES LES AUTRES GARANTIES, EXPRESSES OU TACITES, Y COMPRIS TOUTE GARANTIE DE QUALITÉ MARCHANDE, OU DE CONVENIENCE À UNE UTILISATION PRÉCISE OU TOUTE AUTRE OBLIGATION DE STARCH MEDICAL INC.**

#### MARQUES

PerClot® et AMP® sont des marques déposées de Starch Medical Inc.  
LipGuard® est une marque déposée de Haemonetics Puerto Rico LLC.

	=Ne pas réutiliser
	=Date de péremption
	=Numéro de référence
	=Stérilisé par irradiation
	=Code du lot
	=Date de fabrication
	=Avertissement
	=Marquage CE et numéro d'identification de l'organisme notifié. Certifié conforme à la directive européenne sur les dispositifs médicaux (MDD 93/42/CEE)
	=Fabricant
	=Représentant autorisé dans la CE
	=Limites de température
	=Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé
	=Ne pas restériliser
	=Veuillez consulter le mode d'emploi



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® poliszacharid hemosztatikus rendszer

A PerClot® poliszacharid hemosztatikus rendszert kizárolag szakorvos vagy egyéb megfelelően képzett egészségügyi szakember használhatja.

## LEÍRÁS

A PerClot® poliszacharid hemosztatikus rendszer (PerClot® PHS) egy orvosi eszköz, mely felszívódó, módosított polimer (AMP®) porból és felvívő eszközökből áll. Az AMP® készítmény biokompatibilis, nem pirogén, és finomított növényi keményítőből vonják ki. Az eszköz nem tartalmaz emberi- vagy állati eredetű alkotóelemeket. A PerClot® PHS egy felszívódó hemosztatikus rendszer, mely a vérzés csillapítására szolgál műtéti eljárások közben és trauma okozta sérülések esetén. A sebészeti eljárások típusától függően az eszköz PerClot® standard és PerClot® laparoszkópiás változatban is kapható.

## MŰKÖDÉSI ELV

Az AMP® részecskék molekuláris felépítésük miatt gyorsan elnyelik a vér víztartalmát. Ez megnöveli a vérlemezek, vörösvérsejtek, és véralvadási fehérjék (trombin, fibrinogén, stb.) koncentrációját a vérben, felgyorsítva a normál véralvadási folyamatot. A vérrel érintkezve az AMP® részecskékből egy gélsszerű, tapadós felületű rácsszerkezet képződik, mely segít csökkenteni a vérzést. A felszívódás általában több napot vesz igénybe, ez az időtartam a felvitt anyag mennyiségtől is függ. Az AMP® részecskéket az amiláz és glükoamiláz enzimek bontják le.

## JAVALLATOK

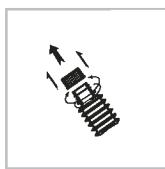
A PerClot® PHS műtéti eljárások (kvíve idegsebészeti és szemműtéti eljárások) során, illetve sérülések esetén használható hemosztát segédanyagként, ha a hajszálerek, vénák, vagy artériák vérzése nyomkötéssel, érlekötéssel, és egyéb hagyományos módszerekkel nem hatásos vagy nem praktikus.

## HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A következő utasítások részletesen leírják az egyes PerClot® PHS modellek használatát. Az itt leírt technikák és eljárások azonban nem feltétlenül tartalmaznak minden elfogadott egészségügyi protokollt, és nem helyettesítik a szakorvos tapasztalatait és ítélezékesességét az adott kezelési módszer alkalmazásában.

## ELŐKÉSZÍTÉS

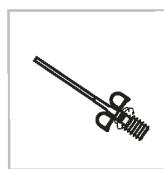
- Ellenőrizze az AMP® készítmény és a felvívő eszközök csomagolását. Ha a csomagolást felnyitották vagy sérült, dobja ki az eszközt, és használjon újat.
- Vegye ki a felvívő eszközt a csomagolásból.
- Vegye ki az AMP® adagolót (pumpát) a csomagolásból. Az óramutató járásával ellentétes irányba csavarva távolítsa el a védősapkát (1. ábra).
- Csatlakoztassa az AMP® adagolót a felvívő eszköz markolatához (2. és 3. ábra). A rendszer használatra kész.
- Az adagoló dugattyújának lenyomásával juttassa az AMP® készítményt a vérzés helyére (4. ábra).



1. ábra



2. ábra



3. ábra



4. ábra

## PerClot® Standard

Nyitott sebészeti eljárások során alkalmazható.

### Alkalmazási technika

- Itatással, törléssel, vagy folyadékleszívással távolítsa el a kezelendő területről a vért. Azonosítsa és társa fel a vérzés helyét. Rendkívül fontos, hogy eltávolítsa a kifolyt vért a sebről, mivel az AMP® részecskék így közvetlenül érintkezhetnek a vérzés forrásával, növelte a készítmény hemosztatikus teljesítményét.
- Azonnal vigye fel az AMP® részecskéket vastag rétegen a vérzés forrására. Ügyeljen rá, hogy az AMP® részecskék teljesen befedjék a sebet.
- Mély sebek kezelése esetén a felvívő eszköz hegyét vezesse a lehető legközelebb a vérzés forrásához. Ügyeljen rá, hogy a felvívő eszköz hegye ne érintkezzen vérrel, mivel ez dugulást okozhat. Ebben az esetben dobja ki az eszközt, és használjon egy új PerClot® Standard felvívő eszközt.
- Erős vérzés esetén gyakoroljon közvetlen nyomást a sebre legalább néhány percig az AMP® részecskék felvitele után. Bizonyos anyagok, például a hagyományos géz, hozzáhatódnak az anyag alkotta gélrácshoz. Ebben az esetben a géz eltávolítása előtt javasolt a területet sóoldattal lemosni. Nyomkötés készítéséhez tapadásmentes alsó réteg használata javasolt.
- Ha a vérzés nem áll el, törölje le a felesleges anyagot, és ismételje meg az eljárást.

6. A hemosztázis elérése után óvatosan törölje le a felesleges AMP® részecskéket öblítéssel és felszívással.

#### PerClot® Laparoscopic

Laparoszkópiás és laparoszkópiát igénylő eljárásoknál használt eszköztípus.



A laparoszkópiás PerClot® eszköz ábrája

#### Alkalmazási technika

1. Azonosítsa a vérző lézió(ka)t. A hemostatikus teljesítmény növelése érdekében törölje le a vér a sebről.
2. Helyezze be a felvívő eszközt a laparoszkópba, és vezesse az eszköz hegyét a vérzés helyéhez. Vigye fel az AMP® részecskéket az adagoló dugattyú határozott működtetésével. Ne kísérleje meg méretre vágni a felvívő fűvökát. Ha az eszköz eldugul, használjon újat.
3. Ha a vérzés nem áll el, törölje le a felesleges AMP® részecskéket és ismételje meg a műveletet.
4. A hemosztázis elérése után távolítsa el a felesleges AMP® részecskéket öblítéssel és felszívással.
5. Távolítsa el a felvívő eszközt.
6. Az eljárást követően a laparoszkópot teljesen tisztítsa meg irrigációval a dugulás elkerülése érdekében.

#### ELLENJAVALLATOK

A PerClot® PHS készítményt tilos a véredényekbe juttatni, mivel ez embóliához és halálhoz vezethet.

A PerClot® PHS ellenjavallt a keményítőre vagy keményítő-származékokra érzékeny betegek esetében.

#### FIGYEMLEZETÉSEK

A PerClot® PHS nem helyettesíti a megfelelő sebészeti eljárásokat, különösen a hagyományos hemostatikai eljárásokat (pl. kötés).

A PerClot® PHS alkalmazása fertőzés gyanúja esetén nem javasolt. A PerClot® PHS szennyezett területeken csak különös körültekintéssel alkalmazható. Ha a PerClot® PHS készítménnyel kezelt területen fertőzés tünetei észleli, a megfelelő folyadékürüléshez sebészeti beavatkozásra lehet szükség.

A PerClot® PHS készítmény egyéb helyi hemostatikus hatóanyagokkal együtt való alkalmazását nem vizsgálták klinikai kutatások.

A hemosztázis elérése után távolítsa el a felesleges AMP® részecskéket. A felesleges anyag eltávolítása különösen fontos a gerincvelő körül, csontos területeken, a látoidegek/kereszteződésük környékén, illetve a csontnyílások körül, mivel a telítetlen részecskék megdagadhatnak, és nyomást gyakorolhatnak a környező szövetekre.

A PerClot® PHS készítményt tilos metil-metakriláttal vagy egyéb akrilitartalmú ragasztóanyaggal keverni, mivel ez csökkentheti annak tapadójerejét, és veszélyeztetheti a protézisek megfelelő rögzítését a csontszövethez. A ragasztóanyagok használata előtt a felesleges készítményt teljesen le kell törölni a csontfelületről.

A PerClot® PHS készítmény biztonságosságát és hatékonyságát gyermekek és terhes nők esetében klinikailag nem vizsgálták.

Ha a PerClot® PHS készítményt az orrüregben vagy a gége-garati területen alkalmazzák, legyen különösen óvatos, hogy a száraz PerClot® PHS készítmény ne kerüljön be a légcsőbe vagy a hörgökbe, mivel a képződő gél elzárhatja azokat.

A PerClot® PHS egyszer használatos termék. A PerClot® PHS készítményt kizárolag egy sebészeti eljárásban használja.

A PerClot® PHS készítmény nem alkalmazható szülés utáni vérzés vagy menorrhagia csillapítására.

A készítmény idegsebészeti és szemsebészeti alkalmazásának biztonságosságát és hatékonyságát nem ellenőrizték klinikai vizsgálatokkal.

#### ÓVINTÉZKEDÉSEKFORHOLDSREGLER

A PerClot® PHS nem javasolt véralvadási rendellenességek elsődleges kezeléseként.

A PerClot® PHS csak szárazon használható. A folyadékokkal való érintkezés a felvitel előtt a készítmény hemostatikus tulajdonságainak elvesztéséhez vezet.

Ne alkalmazzon 50g-nál több PerClot® PHS készítményt cukorbetegségen szenvédő pácienseknél, mivel az 50g-ot meghaladó mennyiség befolyásolhatja a glükózterhelést.

Ha a PerClot® PHS készítményt egy testen kívüli cardiopulmonaris megkerülő áramlási körrel vagy autológ vérvízzszerű körrel ellátott beteg esetében használja, ügyeljen rá, hogy a készítmény ne kerüljön be az áramlási körbe. Ennek megelőzéséhez használjon 40 µ-os kardiotomiás tartályt, sejtmosó egységet, és 40µ-os transzfúziós szűrőt (pl. LipiGuard®).

A PerClot® PHS készítmény nem kerülhet a húgyhólyagba, a húgyvezeték lumenjébe, vagy a vesemedencébe, mivel ezeken a területeken kőképződést okozhat.

A vérzés helyének megfelelő feltárása rendkívül fontos a PerClot® PHS készítmény alkalmazásánál. A feltáras biztosítja, hogy a hemostatikus részecskék a hemosztázis elérése előtt érintkezzenek a vérzés forrásával, ellenkező esetben a vérzés újra megindulhat.

Különösen a miomektomiás eljárások esetében a PerClot® PHS készítmény nehezebben éri el a vérzés forrását, ezért a hemosztázis meghiúsulhat.

## NEMKÍVÁNATOS REAKCIÓK

A PerClot® PHS készítménynél összesen hét nemkívánatos eseményt jelentettek.

Öt ilyen nemkívánatos esemény klinikai használat közben jelentkezett. Közülük három a vérzés potenciális kiújulása volt a miomektomiás eljárás, episztaxis vészelyezeti kezelése, illetve szeptoplasztikai eljárás során nem azonosított vérzési forrásból. Egy nemkívánatos eseménynél a száraz részecskék légutakba való felszívását jelentették mandulaműtét során. Egy nemkívánatos eseményt a felvívő eszköz törése okozott.

Két nemkívánatos esemény egy 288 beteg részvételével folytatott, egyidejűleg ellenőrzött klinikai vizsgálat során következett be. Egy betegnél a vércukorszint emelkedését, egy másik betegnél pedig lázat figyeltek meg. E két esemény egyike sem volt a PerClot® PHS készítmény használatához köthető.

## EGYÉB KEMÉNYÍTŐBŐL ELŐÁLLÍTOTT POLISZACHARID HEMOSZTATIKUS RÉSZECSKÉNEK TULAJDONÍTOTT NEMKÍVÁNATOS REAKCIÓK

Egyéb keményítőből előállított poliszacharid hemosztatikus részecskéknél a következő nemkívánatos eseményeket jelentették, melyek a PerClot® PHS alkalmazásánál is előfordulhatnak:

A laparoszkópiás vagy laparoszkópiát igénylő eljárásoknál fertőzés és bélzáródás (ileus) a túlzott mennyiséggű vagy a testben maradt hemosztatikus részecskék miatt.

Egy randomizált, egyidejűleg ellenőrzött klinikai vizsgálat eredményei szerint egyéb keményítőből előállított poliszacharid hemosztatikus részecskék esetében a leggyakoribb nemkívánatos események a műtéti fájdalom, anémia, hányinger, és a normál tartományon kívül eső laborvizsgálati eredmények. Egyéb nemkívánatos események lehetnek a szírvítmuszavar, szérekedés, légzési elégtelenség, alacsony vérnyomás, láz, pruritis echymosis, tachycardia, ödéma, a műtéttől független fájdalom, vérzés, magas vérnyomás, paresztézia, bőrszöveti vérzés, fertőzés, seroma, zavarodottság, veseelégtelenség, gyomorérgés, hasmenés, émelygés, hypovolemia, tüdőgyulladás, mellhártyaizzadvány, részleges bénulás, bőrrritáció, húgyrendszeri elégtelenség, izomrángás, hematuria, ileus, fokozott vérvalvás, nekrózis, hematóma, hypothermia, izgatottság, kiútás, hypoxémia, miokardiális infarktus, hyperthermia, hypercapnia, clostridium difficile, szemirritáció, xerostomia, idegbénulás, szívkorúli folyadékgyűlem, cardialis tamponád, horzsolódás, fáradtság, gázkezpödés, független betegség, cellulitisz, ájulás, remegés, torokfájás, alkalózis, vízholyag a sarkon, anasztomózis szivárgása, vérrog, gasztritísz, bal kamrai fekély, májelégtelenség, mellékvese-elégtelenség. Az adatbiztonsági felügyelő bizottság szerint a fenti nem kívánatos események egyike sem kapcsolódott a kísérleti termék használatához.

## EGYÉB, NEM KEMÉNYÍTŐBŐL ELŐÁLLÍTOTT HEMOSZTATIKUS KÉSZÍTMÉNYEKNEK TULAJDONÍTOTT NEMKÍVÁNATOS REAKCIÓK

Egyéb nem keményítőből előállított poliszacharid hemosztatikus készítményeknél a következő nemkívánatos eseményeket jelentették, melyek a PerClot® PHS alkalmazásánál is előfordulhatnak:

A hemosztatikus készítmények csontnyílások, csonttal körülvett területek, a gerincvelő, és/vagy a látóidegek és kereszteződésük környékén való használatakor bénulásról és idegkárosodásról számoltak be. Bár a jelentések többsége laminektomiás eljárásokból származott, egyéb eljárásoknál is figyeltek meg bénulást.

Az agy és a gerincvelő steril folyadék felgyülemlése miatti összenyomódását is megfigyelték.

## KLINIKAI VIZSGÁLATOK

### Célkitűzés

A vizsgálat célja a PerClot és a SealFoam (a Starch Medical által gyártott, keményítő alapú hemosztatikus szivacs) hatékonyságának és biztonságosságának ellenőrzése volt egy kereskedelmi forgalomban kapható, keményítő alapú hemosztatikus készítménnyel szemben a műtét közben fellépő vérzés csillapításában ortopéd, általános, és szívsebészeti műtéti eljárásoknál.

### Módszerek

A vizsgálat egy több központos, randomizált, párhuzamosan ellenőrzött, összehasonlító klinikai vizsgálat volt. A beleegyező nyilatkozat aláírása után az alanyokat véletlenszerűen 1:1:1 csoportokra (a PerClot készítményt a T<sub>1</sub>, a SealFoam készítményt a T<sub>2</sub> csoportnál alkalmazták) és egy kontrollcsoportra osztották (C csoport). A sebészeti eljárások előtt minden alany adatait általános orvosi vizsgállal rögzítették, majd a műtétek során, 3 nappal a műtétek után, vagy a betegek kórházból való kiengedésekor (attól függően, hogy melyik következett be korábban) megállapították a hemosztatikai teljesítményt, majd 30 nappal a műtétek követően általános, illetve kísérleti orvosi vizsgálatokkal ellenőrizték a nemkívánatos eseményeket.

### Elsődleges cél

Hemosztázis elérésének aránya 5 perc elteltével: a PerClot vagy SealFoam készítmény felvitelle után a sebeket 1 perces időközönként megvizsgálták. Ha a vérzés 5 percen belül elállt, a készítmény hatásosnak minősült; ellenkező esetben a készítményt nem hatásosként értékeltek. Sikeres alkalmazások aránya= N (sikeres alkalmazások száma) / A (összes eset) \* 100%

### Másodlagos cél

A műtét közbeni és 24 órával a műtét utáni transzfúziós térfogat, a 24 órával a műtét utáni drenázstér fogat, a műtét közben vérzési térfogat és a hemosztázis idejének összehasonlítása.

### Eredmények

#### • Elsődleges cél

A T<sub>1</sub> és T<sub>2</sub> kísérleti csoportok és a C kontrollcsoport eredményeinek megállapítása 5 perccel a készítmény felvitele után.

A T<sub>1</sub> csoport és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>1</sub> csoport FAS aránya 100%, a kontrollcsoporté 100%. A két csoport összehasonlításánál 5 perccel a készítménye felvitele után a 95% megbízhatósági intervallum -2,06%, amely nagyobb, mint a „nem rosszabb mint” küszöbérték, -10%. A T<sub>1</sub> és a kontrollcsoport összehasonlítása tehát „nem rosszabb” eredményt produkált.

A T<sub>2</sub> csoport és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>2</sub> csoport FAS aránya 100%, a kontrollcsoporté 100%. A két csoport összehasonlításánál 5 perccel a készítménye felvitele után a 95% megbízhatósági -2,06%, amely nagyobb, mint a „nem rosszabb mint” kritikus küszöbérték, -10%. A T<sub>2</sub> és a kontrollcsoport összehasonlítása tehát „nem rosszabb” eredményt produkált.

A T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításakor a három részleg adatai szerint (általános sebészeti beavatkozások, ortopéd sebészeti beavatkozások, és szívsebészeti beavatkozások) a kísérleti csoportok és a kontrollcsoport FAS populációjának sikerránya 100%. A készítmény felvitele után 5 perccel a 95%-os hatásossági intervallum alsó értéke magasabb, mint a „nem rosszabb, mint”, -10% határárték. A vizsgálat a „nem rosszabb mint” elv alapján hasonlítja össze a készítményeket.

- Másodlagos cél

- Műtét közbeni vérzési térfogat

A T<sub>1</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>1</sub> csoport műtét közbeni vérzési térfogata  $325,85 \pm 460,17$  ml, a kontrollcsoporté  $371,40 \pm 474,46$  ml,  $p=0,345$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

A T<sub>2</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>2</sub> csoport műtét közbeni vérzési térfogata  $270,69 \pm 295,26$  ml, a kontrollcsoporté  $371,40 \pm 474,46$  ml,  $p=0,139$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

- Műtét közbeni transzfúziós térfogat

A T<sub>1</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>1</sub> csoport műtét közbeni transzfúziós térfogata  $86,28 \pm 265,27$  ml, a kontrollcsoporté  $133,87 \pm 383,24$  ml,  $p=0,712$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

A T<sub>2</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>2</sub> csoport műtét közbeni transzfúziós térfogata  $60,00 \pm 218,11$  ml, a kontrollcsoporté  $133,87 \pm 383,24$  ml,  $p=0,224$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

- Transzfúziós térfogat 24 órával a műtét után

A T<sub>1</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>1</sub> csoport 24 órával a műtét utáni transzfúziós térfogata  $10,64 \pm 84,84$  ml, a kontrollcsoporté  $0,00 \pm 0,00$  ml,  $p=0,158$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

A T<sub>2</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>2</sub> csoport 24 órával a műtét utáni transzfúziós térfogata  $4,26 \pm 41,26$  ml, a kontrollcsoporté  $0,00 \pm 0,00$  ml,  $p=0,320$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

- Drenázs térfogat 24 órával a műtét után

A T<sub>1</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>1</sub> csoport 24 órával a műtét utáni drenázs térfogata  $225,47 \pm 268,69$  ml, a kontrollcsoporté  $185,27 \pm 180,10$  ml,  $p=0,488$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

A T<sub>2</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>2</sub> csoport 24 órával a műtét utáni drenázs térfogata  $210,93 \pm 311,53$  ml, a kontrollcsoporté  $185,27 \pm 180,10$  ml,  $p=0,679$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

- Hemosztázis ideje

A T<sub>1</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>1</sub> csoport hemosztázisának ideje  $2,13 \pm 0,99$  perc a kontrollcsoporté  $2,40 \pm 1,13$  perc,  $p=0,159$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

A T<sub>2</sub> és a kontrollcsoport összehasonlításánál a T<sub>2</sub> csoport hemosztázisának ideje  $2,29 \pm 1,09$  perc a kontrollcsoporté  $2,40 \pm 1,13$  perc,  $p=0,546$ , tehát az eredmény nem mutat statisztikai különbséget.

## ALKALMAZÁS

Minden esetben aszeptikus technikát kell alkalmazni. Az AMP® készítményt vastag rétegen vigye fel a sebre, amíg a vérzés el nem áll. Erős vérzés esetén gyakoroljon nyomást a területre. A hemosztázis elérése után távolítsa el a felesleges AMP® részecskéket irrigációval és/vagy felszívással.

## KISZERELÉS

A PerClot® készítmény 1g, 3g és 5g kiszerelésben kapható.

A PerClot® felvívő eszközök az alábbi hosszúságokkal kaphatók: 90mm, 200mm és 380mm.

## STERLILIZÁLÁSI MÓDSZER ÉS LEJÁRATI DÁTUM

A PerClot® PHS csomagolásának tartalmát sugárzással sterilizálják, újrasterilizálásra nem alkalmas. A felnyitott, fel nem használt készleteket megfelelően meg kell semmisíteni.

A kézikönyben meghatározott körülmények (lásd TÁROLÁS ÉS SZÁLLÍTÁS) között tárolva bontatlan és ép csomagolásban a termék három (3) évig marad steril az eredeti sterilizálás dátumától számítva.

## TÁROLÁS ÉS SZÁLLÍTÁS

Nem tárolható szélsőséges körülmények között, pl. -40°C-nál (-40°F) alacsonyabb vagy 60°C-nál (140°F) magasabb hőmérsékleten. A PerClot® PHS készítményt a csomagolás felnyitása után azonnal fel kell használni.

## MEGSEMMSÍTÉS

A terméket az orvosi eszközökre vonatkozó kormányrendelkezéseknek megfelelően kell megsemmsíteni.

## KORLÁTOZOTT GARANCIA

A Starch Medical Inc. garantálja, hogy a termék mentes a gyártási- és anyaghibáktól. A Starch Medical Inc. jelen garancia szerinti felelőssége az igazoltan gyártási- vagy anyaghibás termékek cseréjére vagy vételáruk visszafizetésére korlátozódik. A Starch Medical Inc. nem tehető felelőssé a termék vagy tartalma nem rendeltetésszerű vagy helytelen, illetve a használati utasításban szereplő javallatoknak nem megfelelő használatából eredő károkért. A nem rendeletezettszerű használatból, módosításból, nem megfelelő tárolásból vagy szállításból adódó károsodás érvényteleníti a garanciát.

A Starch Medical Inc. alkalmazottai, ügynökei és forgalmazói semmilyen formában nem módosíthatják a korlátozott garanciát. Az állítólagos módosítások nem tekinthetők kötelező érvényűnek a Starch Medical Inc. vállalatra nézve. Az ilyen módosításokat jelentse a Starch Medical Inc. vállalatnak és/vagy az illetékes hatóságoknak.

**JELEN GARANCIA MINDEN EGYÉB KIFEJEZETT VAGY HALLGATÓLAGOS GARANCIÁT ÉRVÉNYTELENÍT, BELEÉRTVE BÁRMELY, ELADHATÓSÁGRA VAGY ADOTT CÉLRA VALÓ ALKALMASSÁGRA VONATKOZÓ GARANCIÁT, ILLETVE A STARCH MEDICAL INC. BÁRMELY EGYÉB FELELŐSSÉGÉT.**

## VÉDJEGYEK

A PerClot® és az AMP® márkanév a Starch Medical Inc bejegyzett védjegyei.  
A LipiGuard® a Haemonetics Puerto Rico LLC védjegyei.

-  =Egyszer használatos eszköz
-  =Lejárat dátum
-  =Katalógusszám
-  =Sugárzással fertőtlenítve
-  =Téteszám
-  =Gyártási dátum
-  =Vigyázat
-  =Az illetékes testület EK jelölése és azonosító száma  
Az MDD (93/42/EEK) szerint bevizsgálva
-  =Gyártór
-  =Felhatalmazott EK képviselő
-  =Hőmérsékleti határértékek
-  =Ne használja, ha a csomagolás sérült
-  =Ne sterilizálja újra
-  =Olvassa el a használati utasítást



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719

EC REP

ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# Sistema emostatico a base di polisaccaridi PerClot®

Il sistema emostatico a base di polisaccaridi PerClot® deve essere usato esclusivamente da un medico o altro professionista autorizzato.

## DESCRIZIONE

Il sistema emostatico a base di polisaccaridi PerClot® (PerClot® PHS) è un dispositivo medico costituito da particelle di polimero modificato assorbibile (AMP®) e applicatori di distribuzione. Le particelle di AMP® sono biocompatibili, ariogene e derivate da amido vegetale purificato. Il dispositivo non contiene componenti di origine umana o animale. PerClot® PHS si propone come sistema emostatico assorbibile per controllare il sanguinamento nel corso di interventi chirurgici o in seguito a ferite da trauma. Per procedure chirurgiche specifiche, il sistema è configurato sia come PerClot® Standard sia come PerClot® Laparoscopico.

## AZIONE

Le particelle di AMP® hanno una struttura molecolare che assorbe rapidamente l'acqua dal sangue. Questo processo di disidratazione provoca un'alta concentrazione di piastrine, globuli rossi e proteine della coagulazione (trombina, fibrinogeno, etc.), il che accelera la normale cascata coagulativa fisiologica. A contatto con il sangue, le particelle di AMP® favoriscono la formazione di una matrice adesiva, simile a un gel, che crea una barriera meccanica per controllare il sanguinamento. Solitamente l'assorbimento richiede diversi giorni e dipende dalla quantità di materiale applicato e dal sito di utilizzo. Le particelle di AMP® vengono degradate da amilasi e glucoamilasi.

## INDICAZIONI

PerClot® PHS è indicato nelle procedure chirurgiche o come emostatico aggiuntivo laddove il controllo del sanguinamento da vasi capillari, venosi o arterioli mediante pressione, legatura e altri mezzi convenzionali si rivelino inefficaci o impraticabili.

## ISTRUZIONI PER L'USO

Le seguenti istruzioni costituiscono le direttive tecniche per l'uso raccomandato di tutti i modelli di PerClot® PHS. Inoltre, le tecniche e le procedure qui descritte non rappresentano tutti i protocolli medicalmente accettabili, né intendono sostituirsi all'esperienza e al giudizio del medico per quanto riguarda il trattamento di specifiche situazioni chirurgiche.

## PREPARAZIONE

1. Ispezionare visivamente entrambe le confezioni sigillate: quella dell'AMP® e quella dell'applicatore. Qualora l'una o l'altra delle confezioni sia stata precedentemente aperta o danneggiata, scartarla e sostituirla con una nuova confezione.
2. Estrarre l'applicatore dalla confezione.
3. Estrarre il dosatore di particelle AMP® (soffietto) dalla sua confezione. Togliere il tappo a vite con un movimento di rotazione antiorario (Fig. 1).
4. Connettere saldamente il dosatore di particelle AMP® all'estremità dell'impugnatura dell'applicatore (Fig. 2 e Fig. 3). Il sistema è ora pronto per l'uso.
5. Premere ritmicamente il dosatore per distribuire le particelle di AMP® direttamente sul sito di sanguinamento (Fig. 4).

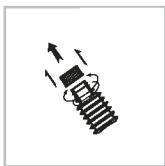


Fig.1



Fig.2



Fig.3



Fig.4

## PerClot® Standard

Usato durante le procedure chirurgiche a cielo aperto.

### Tecnica di applicazione

Per il massimo dell'efficacia, si raccomandano le seguenti tecniche:

1. Rimuovere tutto il sangue in eccesso dal sito interessato, assorbendolo, ripulendolo o aspirandolo. Identificare ed esporre la fonte di sanguinamento. La rimozione del sangue in eccesso è di importanza critica per massimizzare l'effetto emostatico, dal momento che consente alle particelle di AMP® di entrare a diretto contatto con il sito e con la fonte di sanguinamento attivo.
2. Applicare immediatamente una quantità generosa di particelle di AMP® direttamente alla fonte di sanguinamento. Ricoprire accuratamente la ferita sanguinante con particelle di AMP®.
3. Quando si trattano ferite profonde, la punta dell'applicatore deve essere vicino alla fonte di sanguinamento. In questa situazione, si faccia attenzione a evitare il contatto della punta dell'applicatore con il sangue, dato che si potrebbe intasare l'applicatore stesso. Se ciò avviene, gettare e usare un nuovo applicatore PerClot® Standard.
4. In caso di sanguinamento copioso, applicare pressione diretta sulla ferita per diversi minuti dopo l'applicazione delle particelle di AMP®. Alcuni materiali, come la garza standard, possono aderire alla matrice di coagulazione gelificata. Si raccomanda l'irrigazione con soluzione salina prima di rimuovere la garza con attenzione. Si raccomanda inoltre l'uso

- di un substrato antiaderente per applicare la pressione.
5. Se il sanguinamento continua, rimuovere le particelle in eccesso e ripetere la procedura.
  6. Una volta ottenuta l'emetostasi, rimuovere le particelle di AMP® in eccesso con attenzione e completamente, mediante irrigazione e aspirazione.

#### **PerClot® Laparoscopic**

Usato in procedura laparoscopica e assistita laparoscopicamente.



Illustrazione di PerClot® laparoscopic

#### **Tecnica di applicazione**

1. Identificare la/e lesione/i sanguinante/i. La rimozione del sangue in eccesso dal sito di sanguinamento è essenziale per ottenere il massimo dell'efficacia emostatica.
2. Inserire l'applicatore nel laparoscopio e posizionarne la punta in corrispondenza del sito di sanguinamento. Distribuire le particelle di AMP® premendo ritmicamente il dosatore. Non cercare di tagliare la punta dell'applicatore. Nel caso in cui la punta venga a intasarsi, usare un nuovo applicatore.
3. Se il sanguinamento continua, rimuovere le particelle di AMP® in eccesso e riapplicare.
4. Una volta ottenuta l'emetostasi, rimuovere le particelle di AMP® in eccesso mediante irrigazione e aspirazione.
5. Rimuovere l'applicatore.
6. Seguendo la procedura, assicurarsi che il laparoscopio sia completamente pulito mediante irrigazione per evitare l'occlusione del canale del laparoscopio.

#### **CONTROINDICAZIONI**

Non applicare PerClot® PHS in vasi sanguigni, in quanto esiste un potenziale di embolizzazione e morte.

PerClot® PHS è controindicato in pazienti che siano sensibili all'amido o a materiali derivati dall'amido.

#### **AVVERTENZE**

PerClot® PHS non deve essere considerato come un sostituto della buona pratica chirurgica e in particolare dell'uso appropriato di procedure convenzionali (come la legatura) per l'emetostasi.

PerClot® PHS non è raccomandato quando vi sia il sospetto di un'infezione. PerClot® PHS deve essere usato con cautela in aree contaminate. Se si sviluppano segni di infezione nel sito in cui è stato usato PerClot® PHS, può rendersi necessario un intervento chirurgico per consentire un drenaggio adeguato.

L'uso combinato di PerClot® PHS con altri agenti emostatici non è stato studiato in trial clinici controllati.

Rimuovere le particelle di AMP® in eccesso una volta ottenuta l'emetostasi. Questa rimozione delle particelle in eccesso è particolarmente importante attorno al midollo spinale, al nervo/chiasma ottico e ai forami ossei, dal momento che le particelle non ancora sature di liquido potrebbero rigonfiarsi e comprimere i tessuti circostanti.

PerClot® PHS non deve essere mescolato a metilmacrilato o ad altri adesivi acrilici, dal momento che ciò ne può ridurre la forza adesiva, compromettendo il fissaggio dei dispositivi protesici al tessuto osseo. Le particelle in eccesso devono essere eliminate completamente dalle superfici ossee prima dell'uso di adesivi.

La sicurezza e l'efficacia di PerClot® PHS non sono state valutate clinicamente nei bambini e nelle donne in gravidanza.

Quando PerClot® PHS viene usato nella cavità nasale e laringofaringea, si deve usare precauzione per evitare che le particelle secche vengano aspirate nella trachea o nei bronchi, ove formerebbero un gel che potrebbe causarne l'ostruzione.

PerClot® PHS è un prodotto monouso. Non usare PerClot® PHS in più di una singola procedura chirurgica.

PerClot® PHS non deve essere usato per controllare il sanguinamento post-partum o la menorrhagia.

La sicurezza e l'efficacia in procedure neurologiche e oftalmiche non sono state studiate in trial clinici controllati.

#### **PRECAUZIONI**

PerClot® PHS non è raccomandato come trattamento primario per i disturbi della coagulazione.

PerClot® PHS è destinato a essere usato allo stato secco. Il contatto con fluidi prima dell'applicazione comporta la perdita delle sue proprietà emostatiche.

Non applicare più di 50g di PerClot® PHS in pazienti diabetici nel caso in cui una quantità superiore ai 50g possa incidere sul carico di glucosio.

Quando un circuito extracorporeo di bypass cardiopolmonare o un circuito di recupero di sangue autologo vengono usati congiuntamente a PerClot® PHS, si deve prestare attenzione a impedire che eventuali particelle entrino nel circuito di bypass. L'ingresso viene impedito usando un serbatoio per cardiotomia da 40µ, lavaggio di cella e un filtro di trasfusione da 40µ (come un LipiGuard®).

PerClot® PHS non deve essere lasciato in vescica, lume uretrale o pelvi renale per eliminare focolai potenziali per la formazione di calcoli.

La visualizzazione del sito di sanguinamento è di importanza critica durante l'applicazione di PerClot® PHS. Il sito di sanguinamento deve essere esposto per assicurare che le particelle

emostatiche vadano a contatto con il sito di sanguinamento prima di conseguire l'emostasi, altrimenti potrebbe verificarsi un ri-sanguinamento. Specialmente per la sua applicazione in miomectomia, è arduo per PerClot® PHS raggiungere l'effettivo sito di sanguinamento, per cui l'emostasi non viene ottenuta.

#### **REAZIONI AVVERSE**

Per PerClot® PHS è stato riferito un totale di sette eventi avversi.

Cinque eventi avversi sono stati riferiti durante l'uso clinico. Tre sono stati i ri-sanguinamenti risultanti dalla fonte di sanguinamento non identificata durante miomectomia, epistassi di emergenza e settoplastica. Un evento avverso è stato riferito per aspirazione di particelle secche nelle vie respiratorie durante tonsillectomia. Un evento avverso è stato determinato da applicatore rotto.

Due eventi avversi si sono verificati in un trial clinico prospettico controllato randomizzato di 288 pazienti. Un paziente ha avuto incremento di glucosio nel sangue e un paziente ha avuto febbre. Nessuno dei due eventi è stato determinato come legato a PerClot® PHS.

#### **REAZIONI AVVERSE CHE SONO STATE ATTRIBUITE AD ALTRE PARTICELLE EMOSTATICHE POLISACCARIDICHE DERIVATE DA AMIDO**

I seguenti eventi avversi sono stati riportati per altre particelle emostatiche polisaccardiche derivanti da amido e possono applicarsi all'uso di PerClot® PHS:

In procedure laparoscopiche o assistite laparoscopicamente, sono state osservate infezione e ostruzione intestinale (ileus) risultanti da particelle emostatiche in eccesso e residue.

In un trial clinico controllato randomizzato prospettico è stato riferito, per altre particelle emostatiche polisaccardiche derivanti da amido che gli eventi avversi più comuni erano dolore legato all'intervento chirurgico, anemia, nausea e valori di laboratorio al di fuori della norma. Altri eventi avversi hanno incluso aritmia, costipazione, disfunzione respiratoria, ipotensione, febbre, prurito, ecchimosi, tachicardia, edema, dolore senza rapporto con l'intervento chirurgico, emorragia, ipertensione, parestesia, sanguinamento cutaneo, infezione, sieroma, stato confusionale, insufficienza renale, bruciore di stomaco, diarrea, vertigini, ipovolemia, polmonite, effusione pleurica, paresi, irritazione dermica, disfunzione urinaria, spasmi muscolari, ematuria, ileus, coagulazione, necrosi, ematoma, ipotermia, agitazione, rash, ipossiemia, infezione del miocardio, ipertermia, ipercapnia, clostridium difficile, irritazione oculare, xerostomia, paralisi del nervo, effusione pericardica, tamponamento cardiaco, escoriazione, affaticamento, flatus, malattia non correlata, cellulite, sincope, tremito, mal di gola, ulcera del calcagno, perdite anastomotiche, coagulo, fistola ventricolare sinistra, insufficienza epatica, insufficienza surrenale. Nessuno degli eventi avversi di cui sopra è stato giudicato dal Data Safety Monitoring Board come correlato all'uso del prodotto sperimentale.

#### **REAZIONI AVVERSE CHE SONO STATE ATTRIBUITE AD ALTRI AGENTI EMOSTATICI NON DERIVATI DA AMIDO**

I seguenti eventi avversi sono stati riportati per altri agenti emostatici non derivati da amido e possono applicarsi all'uso di PerClot® PHS:

Paralisi e danno del nervo sono stati riferiti quando gli agenti emostatici vengono usati in, o in prossimità di, forami ossei, zone di confine osseo, midollo spinale e/o nervo e chiasma ottico. Mentre questi rapporti sono stati per la maggior parte in connessione con laminectomia, sono stati anche ricevuti rapporti di paralisi in connessione con altre procedure.

È stata osservata compressione del cervello e del midollo spinale risultante dall'accumulo di fluido sterile.

#### **STUDI CLINICI**

##### **Obiettivo**

L'obiettivo dello studio era valutare la sicurezza e l'efficacia di PerClot e SealFoam (una spugna emostatica derivata da amido prodotta da Starch Medical) rispetto a particelle emostatiche polisaccardiche derivate da amido commercialmente disponibili per controllare il sanguinamento intra-operatorio in chirurgia ortopedica, chirurgia generale e chirurgia cardiaca.

##### **Metodi**

Lo studio è stato concepito come studio clinico controllato parallelo, multicentrico, randomizzato, di non inferiorità. Dopo che i ricercatori hanno ottenuto il consenso informato dai soggetti, i soggetti sono stati randomizzati in allocazione 1:1:1 a gruppi sperimentali (PerClot come Gruppo T<sub>1</sub> e SealFoam come Gruppo T<sub>2</sub>) e al gruppo di controllo (come Gruppo C). Tutti i soggetti sono stati valutati mediante valutazione di baseline prima degli interventi chirurgici, efficacia emostatica durante gli interventi chirurgici, 3 giorni in post-operatorio o alle dimissioni (anche se precedenti) e a 30 giorni in post-operatorio per sottostare a un esame fisico generale e a un esame sperimentale per il controllo dell'incidenza di un qualsiasi evento avverso.

##### **Endpoint primario**

Tasso di successo nell'ottenimento dell'emostasi dopo 5- minuti: dopo applicazione di PerClot o SealFoam, le lesioni sono state valutate a intervalli di 1minuto. Se il sanguinamento si arrestava entro 5 minuti, il risultato doveva essere giudicato come efficace; altrimenti, il risultato doveva essere giudicato come inefficace. Tasso di Successo = N (casi di successo) / A (casi totali) \* 100%

##### **Endpoint secondario**

Confrontare il volume di trasfusione intra-operatorio, il volume di trasfusione sanguigna post-operatorio a 24h, il volume di drenaggio post-operatorio a 24h, il volume di sanguinamento intra-operatorio e il tempo di emostasi.

##### **Risultati**

- Endpoint primario

Osservazione del tasso di successo di gruppo sperimentale T<sub>1</sub>, gruppo sperimentale T<sub>2</sub> e gruppo di controllo C a 5 minuti dopo l'applicazione del materiale.

Confrontato Gruppo T<sub>1</sub> con gruppo di controllo, il rapporto di soggetti di T<sub>1</sub> in FAS è del 100%, gruppo di controllo 100%. Quando si confronta il rapporto tra due gruppi 5 minuti dopo l'applicazione, il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95% è -2,06%, il che è maggiore del valore di non inferiorità -10%. Pertanto, il confronto tra T<sub>1</sub> e Gruppo di controllo è definito come non-inferiorità.

Confrontato Gruppo T<sub>2</sub> con gruppo di controllo, il rapporto di soggetti di T<sub>2</sub> in FAS è del 100%, gruppo di controllo 100%. Quando si confronta il rapporto tra due gruppi 5 minuti dopo l'applicazione, il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95% è -2,06%, il che è maggiore del valore critico di non inferiorità -10%. Pertanto, il confronto tra T<sub>2</sub> e gruppo di controllo è definito come non-inferiorità.

Confrontati T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> e gruppo di controllo rispettivamente secondo i dati di tre dipartimenti (Dipartimento di Chirurgia Generale, Dipartimento di Chirurgia Ortopedica e Dipartimento di Cardiochirurgia), i rapporti di successo di popolazione FAS di gruppi sperimentali e gruppi di controllo sono del 100%. Il limite inferiore dell'intervallo di confidenza del 95% del rapporto di efficienza a 5 minuti dopo applicazione è maggiore del valore critico di non-inferiorità -10%. Pertanto, lo studio è definito come trial di non-inferiorità.

- Endpoint secondari

- Volume di sanguinamento intra-operatorio

Confrontato T<sub>1</sub> con gruppo di controllo, il valore di sanguinamento intra-operatorio di T<sub>1</sub> è 325.85±460.17ml, gruppo di controllo 371.40±474.46ml, con p=0.345, il che non mostra differenza statistica.

Confrontato T<sub>2</sub> con gruppo di controllo, il valore di sanguinamento intra-operatorio di T<sub>2</sub> è 270.69±295.26ml, gruppo di controllo 371.40±474.46ml, con p=0.139, il che non mostra differenza statistica.

- Volume di trasfusione intra-operatorio

Confrontato T<sub>1</sub> con gruppo di controllo, il volume di trasfusione intra-operatorio di T<sub>1</sub> è 86.28±265.27ml, gruppo di controllo 133.87±383.24ml, con p=0.712, il che non mostra differenza statistica.

Confrontato T<sub>2</sub> con gruppo di controllo, il volume di trasfusione intra-operatorio di T<sub>2</sub> è 60.00±218.11ml, gruppo di controllo 133.87±383.24ml, con p=0.224, il che non mostra differenza statistica.

- Volume di trasfusione post-chirurgia a 24h

Confrontato T<sub>1</sub> con gruppo di controllo, il volume di trasfusione intra-operatorio di T<sub>1</sub> è 10.64±84.84ml, gruppo di controllo 0.00±0.00ml, con p=0.158, il che non mostra differenza statistica.

Confrontato T<sub>2</sub> con gruppo di controllo, il volume di trasfusione a 24h di T<sub>2</sub> è 4.26±41.26ml, gruppo di controllo 0.00±0.00ml, con p=0.320, il che non mostra differenza statistica.

- Volume di drenaggio post-chirurgia a 24h

Confrontato T<sub>1</sub> con gruppo di controllo, il volume di drenaggio post-chirurgia a 24h di T<sub>1</sub> è 225.47±268.69 ml, gruppo di controllo 185.27±180.10ml, con p=0.488, il che non mostra differenza statistica.

Confrontato T<sub>2</sub> con gruppo di controllo, il volume di drenaggio post-chirurgia a 24h di T<sub>2</sub> è 210.93±311.53ml, gruppo di controllo 185.27±180.10ml, con p=0.679, il che non mostra differenza statistica.

- Tempo di emostasi

Confrontato T<sub>1</sub> con gruppo di controllo, il tempo di emostasi di T<sub>1</sub> è 2.13±265.27ml, gruppo di controllo 2.40±383.24ml, con p=0.159, il che non mostra differenza statistica.

Confrontato T<sub>2</sub> con gruppo di controllo, il tempo di emostasi di T<sub>2</sub> è 2.29±295.26ml, gruppo di controllo 2.40±474.46ml, con p=0.546, il che non mostra differenza statistica.

## SOMMINISTRAZIONE

Deve essere sempre usata una tecnica asettica. Si deve applicare una quantità generosa di particelle di AMP® al sito di sanguinamento fino all'ottenimento dell'emostasi. In caso di sanguinamento copioso, applicare pressione se necessario. Una volta ottenuto l'effetto di emostasi, le particelle di AMP® devono essere rimosse mediante irrigazione e/o aspirazione.

## PRESENTAZIONE

PerClot® è disponibile in configurazioni da 1g, 3g e 5g.

Gli applicatori PerClot® sono disponibili nelle seguenti lunghezze: 90mm, 200mm e 380mm.

## METODO DI STERILIZZAZIONE E DATA DI SCADENZA

I contenuti della confezione di PerClot® PHS sono sterilizzati mediante irradiazione e non devono essere ri-sterilizzati. Se inutilizzate, le confezioni aperte devono essere smaltite in modo appropriato.

Se conservato alle condizioni specificate in questo manuale (si veda CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE), il prodotto non aperto e non danneggiato rimane sterile per tre (3) anni dalla data di sterilizzazione.

## CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

Non conservare in condizioni estreme, come temperature inferiori a -40°C o superiori a 60°C. PerClot® PHS deve essere usato immediatamente dopo l'apertura della confezione.

## SMALTIMENTO

Questo prodotto deve essere smaltito in ottemperanza alle normative locali riguardanti i dispositivi medicali.

## **GARANZIA LIMITATA**

Starch Medical Inc. garantisce che il presente prodotto è indenne da difetti relativi alla fabbricazione e ai materiali. Le responsabilità ai termini di questa garanzia sono limitate al rimborso o alla sostituzione di qualsiasi prodotto che sia stato trovato difettoso da Starch Medical Inc. in quanto a fabbricazione o materiali. Starch Medical Inc. non sarà responsabile di danni derivanti dall'uso, cattivo uso o abuso di questo prodotto o dei suoi contenuti in modi che siano incoerenti con le specifiche indicazioni contenute in queste istruzioni per l'uso. I danni al prodotto derivanti da cattivo uso, alterazione, conservazione impropria o trattamento improprio annulleranno questa garanzia limitata.

Nessun dipendente, agente o distributore di Starch Medical Inc. ha l'autorità di alterare questa garanzia limitata sotto qualsiasi aspetto. Qualsiasi alterazione o revisione presunta non potrà essere fatta valere contro Starch Medical Inc., e dovrà essere riferita a Starch Medical Inc. e/o alle autorità competenti.

**QUESTA GARANZIA È ESPRESSAMENTE IN LUOGO DI TUTTE LE ALTRE GARANZIE, ESPRESSE O IMPLICITE, COMPRESA QUALSIASI GARANZIA DI COMMERCIALITÀ O IDONEITÀ PER UNO SCOPO PARTICOLARE O QUALSIASI ALTRA OBBLIGAZIONE DI STARCH MEDICAL INC.**

## **MARCHI COMMERCIALI**

PerClot® e AMP® sono marchi commerciali registrati di Starch Medical Inc.  
LipiGuard® è un marchio commerciale registrato di Haemonetics Puerto Rico LLC.

	=Non riutilizzare
	=Data di scadenza
	=Numero di catalogo
	=Sterilizzato con uso di radiazioni
	=Codice lotto
	=Data di produzione
	=Attenzione
	=Marcatura CE e numero di identificazione di organismo qualificato. Certificato secondo MDD (93/42/EEC)
	=Fabbricante
	=Rappresentante autorizzato in UE
	=Limitazione di temperatura
	=Non usare se la confezione non è integra
	=Non risterilizzare
	=Consultare le istruzioni per l'uso



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# Polisacharidinė hemostatinė sistema „PerClot®“

Polisacharidinė hemostatinė sistemą „PerClot®“ gali naudoti tik gydytojai arba kiti licencijuoti specialistai.

## APRAŠYMAS

Polisacharidinė hemostatinė sistema „PerClot®“ („PerClot® PHS“) yra medicininis prietaisas, kurį sudaro absorbuojamo modifikuoto polimero („AMP®“) dalelės ir aplikatoriai. „AMP®“ dalelės yra biologiskai suderinamos, nepirogeniškos ir išgaautos iš išgrynto augalų krakmolo. Prietaise nėra jokių žmonių ar gyvūninės kilmės komponentų. „PerClot® PHS“ skirtas naudoti kaip absorbuojama hemostatinė sistema kraujavimui kontroliuoti chirurginių procedūrų metu arba po trauminių sužalojimų. Specifinės chirurginės procedūros: sistema sukonfigūruota naudoti tiek su „PerClot® Standard“, tiek su „PerClot® Laparoscopic“.

## VEIKIMAS

„AMP®“ dalelių molekulinė struktūra lemia tai, kad jos greitai sugeria kraujyje esantį vandenį. Dėl vandens pašalinimo proceso, susidaro didelė tromboцитų, raudonuųjų krauso ląstelių ir krešint dalyvaujančių baltymų (trombino, fibrinogeno ir kt.) koncentracija, o tai paspartina normalią fiziologinę krešėjimo kaskadą. Susiliesdamos su krauju „AMP®“ dalelės padeda susidaryti lipniam gelinės konsistencijos matriksui, kuris užtikrina kraujavimą kontroliuojančią mechaninę užtvarą. Iprastai absorbcijai prieikia kelių dienų – laikas priklauso nuo naudojimo vietoje sunaudoto medžiagos kieko. „AMP®“ daleles suardo amilazė ir gliukoamilazė.

## INDIKACIJA

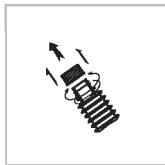
„PerClot® PHS“ skirtas naudoti kaip papildomas hemostatas atliekant chirurgines procedūras (išskyrus neurologiją ir oftalmologiją) arba patyrus traumą, kai kraujavimo iš kapiliarų, venų ar arteriolių kraujagyslių kontrolė suspaudžiant, perrišant arba naudojant kitus iprastinius būdus yra neveiksminga arba nepraktiška.

## NAUDOJIMO TAISYKLĖS

Tolesnėse instrukcijoje nurodoma techninė kryptis, kurios rekomenduojama laikytis naudojant visus „PerClot® PHS“ modelius. Čia aprašyti metodai ir procedūros nereprezentuoja visų mediciniškai priimtinų protokolų, taip pat neatstoja gydytojo patirties ir nepakeičia gydytojo sprendimų konkretčiais chirurginio gydymo atvejais.

## PARUOŠIMAS

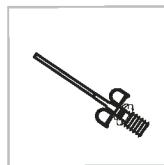
1. Apžiūrėkite užkliliuotas „AMP®“ ir aplikatoriaus pakuotes. Anksčiau atidarytas ar pažeistas pakuotes išmeskite arba pakeiskite naujomis.
2. Iš pakuotės išimkite aplikatorių.
3. Išimkite „AMP®“ dalelių dozatorių (dumplės) iš jo pakuotės. Nuimkite dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę (1 pav.).
4. Tvirtai sujunkite „AMP®“ dalelių dozatorių su aplikatoriaus rankena (2 ir 3 pav.). Sistema paruošta naudoti.
5. Pumpuokite dozatorių, kad išstumtumėte „AMP®“ daleles tiesiai ant kraujuojančios vietas (4 pav.).



1 pav.



2 pav.



3 pav.



4 pav.

## „PerClot® Standard“

Naudojamas atliekant atviras chirurgines procedūras.

### Taikymo būdas

Siekiant maksimalaus efektyvumo, rekomenduojama taikyti toliau išvardintus būdus.

1. Pašalinkite krauso perteklių – jį galima sugerti, nuvalyti arba išsiurbti. Nustatykite ir atidenkite kraujavimo šaltinį. Krauso pertekliaus šalinimas yra labai svarbus veiksmas siekiant maksimalaus hemostazės veiksmingumo, nes sudaromas tiesioginis sąlytis tarp „AMP®“ dalelių ir taikymo srities bei aktyvaus kraujavimo šaltinio.
2. Nedelsdami išspauskite gausų „AMP®“ dalelių kiekį tiesiai ant kraujavimo šaltinio. Kruopščiai padenkite kraujavimo žaizdą „AMP®“ dalelėmis.
3. Tvardant gilias žaizdas aplikatoriaus antgalis turi būti arti kraujavimo šaltinio. Esant tokiai situacijai, venkite aplikatoriaus antgalio sąlyčio su krauju, nes aplikatorius gali užsikimšti. Jei taip atsitinka, išmeskite užsikimšusį „PerClot® Standard“ aplikatorių ir naudokite naują.
4. Esant gausiam kraujavimui, keletą minučių po „AMP®“ dalelių išspaudimo laikykite žaizdą užspauštą. Kai kurios medžiagos, tokios kaip standartinė marlė, gali prilipti prie drebučių pavaidolo lipnius medžiagos. Rekomenduojama prieš šalinant marlę sudrékinti fiziologiniu tirpalu. Prispaudimui rekomenduojama naudoti neprilimpantį pagrindą.
5. Jei kraujavimas tėsiasi, pašalinkite dalelių perteklių ir kartokite procedūrą.
6. Jvykus hemostazei, kruopščiai pašalinkite visą „AMP®“ dalelių perteklių jas drėkindami ir išsiurbdami.

**„PerClot® Laparoscopic“**  
Naudojama laparoskopijos ir pagalbinės laparoskopinės procedūros metu.



#### Taikymo būdas

1. Nustatykite kraujavimo žaizdą (-as). Siekiant maksimalaus hemostazės efektyvumo, iš kraujuojančios srities būtina pašalinti kraujų perteklius.
2. Idėkite aplikatorių į laparoskopą, o jo antgalį pridėkite prie kraujuojančios srities. Išspauskite „AMP®“ daleles pumpuodamai dozatoriu. Nebandykite apkarpysti aplikatoriaus antgalio. Užsikimšus antgalui, reikia naudoti naują aplikatorių.
3. Jei kraujavimas tesiasi, pašalinkite „AMP®“ dalelių perteklių ir kartokite procedūrą.
4. Jvykus hemostazei, pašalinkite „AMP®“ dalelių perteklių jas drékindami ir išsiurbdami.
5. Išimkite aplikatorių.
6. Po procedūros praplaukite laparoskopą, kad būtų visiškai švarus ir neužsikimštų jo kanalas.

#### KONTRINDIKĀCIJAS

Nenaudokite „PerClot® PHS“ kraujagyslėms, nes gali gręsti embolija ir mirtis.

„PerClot® PHS“ kontraindikuotinas pacientams, kurie yra jautrūs krakmolui arba krakmolinės kilmės medžiagoms.

#### ISPĖJIMAI

„PerClot® PHS“ nepakeičia geros chirurginės praktikos ir ypač tinkamai naudojamų įprastinių hemostazės procedūrų (pavyzdžiu, pernimo).

„PerClot® PHS“ nerekomenduojama naudoti, jeigu įtariama infekcija. Užkrėstose vietose „PerClot® PHS“ turi būti naudojamas taikant atsargumo priemones. Jeigu „PerClot® PHS“ naudojimo vietoje vystosi infekcijos požymiai, tinkamam nusausinimui užtikrinti gali prireikiti operacijos.

„PerClot® PHS“ naudojamas kartu su kitais lokaliais hemostazė skatinančiais veiksniu nebuvo tirtas kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu.

Jvykus hemostazei, pašalinkite „AMP®“ dalelių perteklių. Labai svarbu pašalinti dalelių perteklių nugaros smegenyse ir aplink jas, srityse apie kaulą, regos nervą / regos nervų kryžmę ir kaulų angą, nes neprisotintos dalelės gali išsipūsti ir pradėti spausti aplinkinius audinius.

„PerClot® PHS“ nereikėtų maišyti su metilmetakrilatu ar kitais akrilo klijais, nes jie gali sumažinti klijų stiprumą ir pakenkti protezinio įtaiso pritvirtinimui prie kaulinio audinio. Prieš naudojant klijus dalelių perteklius turi būti visiškai pašalintas nuo kaulinių paviršių jas drékinant.

„PerClot® PHS“ sauga ir efektyvumas kliniškai neturi su vaikais ir nėščiomis moterimis.

Kai „PerClot® PHS“ naudojamas nosies ertmėje ir gerklose, jų reikia naudoti atsargiai, kad sausos dalelės nepatektų į trachėją arba bronchus, kuriuose jos gali įgyti gelio formą ir užblokuoti trachėją arba bronchus.

„PerClot® PHS“ yra vienkartinis produktas. Nenaudokite „PerClot® PHS“ daugiau nei vienoje chirurginėje procedūroje.

„PerClot® PHS“ neturi būti naudojamas kontroliuoti kraujavimą po gimdymo arba menoragiją.

Sauga ir veiksmingumas atliekant neurologines ir oftalmalogines procedūras nebuvo tirtas kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu.

#### ATSARGUMO PRIEMONĖS

„PerClot® PHS“ nerekomenduojama naudoti kaip pagrindinės krešėjimo sutrikimų gydymo priemonės.

„PerClot® PHS“ turi būti naudojamas sausas. Jei prieš naudojimą produktas turės salyti su skysčiais, neteks hemostatinų savybių.

Pacientams, sergantiems diabetu, nenaudokite daugiau nei 50g „PerClot® PHS“, nes didesnis kiekis gali turėti poveikį gliukozės lygiui.

Jei širdies ir kraujagyslių šuntavimo ekstrakorporinė grandinė arba autologinė kraujų surinkimo grandinė naudojamos kartu su „PerClot® PHS“, reikia būti ypač atsargiems, kad į šuntavimo grandinę nepatektų dalelių. Nuo patekimo apsaugoma naudojant 40μ kardiotominį rezervuarą, lastelių plovimą ir 40μ perpylimo filtru (pvz., „LipiGuard®“).

„PerClot® PHS“ negalima palikti šlapimo pūslėje, šlapimtakų spindyme arba inksto geldelėje, kad nesusiformuočia akmenys.

Naudojant „PerClot® PHS“, labai svarbu matyti kraujavimo vietą. Kraujavimo vieta turi būti matoma, siekiant užtikrinti, kad hemostatinės dalelės susileistų su kraujavimo vieta prieš jvykstant hemostazei, kitaip gali vėl prasidėti kraujavimas. Ypač naudojant miomektomijos metu „PerClot® PHS“ sunku pasiekti faktinę kraujavimo vietą, taigi hemostazė neįvyksta.

#### NEPAGEIDAUJAMOS REAKCIJOS

Iš viso pranešta apie septynias nepageidaujamas reakcijas naudojant „PerClot® PHS“.

Apie penkis nepageidaujamus reiškinius pranešta klinikinio naudojimo metu. Trys buvo susiję su galimu pakartotiniu kraujavimu iš nenustatyto kraujavimo šaltinio miomektomijos metu, kraujuojant iš nosies ir atliekant septoplastiką. Vienas nepageidaujamas reiškinys susijęs su sausų dalelių įkvėpimu į kvėpavimo takus atliekant tonzilektomiją. Vienas nepageidaujamas reiškinys buvo susijęs su sulūžusiu aplikatoriumi.

Atsitiktinės atrankos perspektyviname, kartu kontroliuojamame klinikiniame tyrome, kuriame dalyvavo 288 pacientai, pasireiškė du nepageidaujami reiškiniai. Vienam pacientui padidėjo gliukozės lygis kraujyje ir vienas pacientas pradėjo karščiuoti. Nustatyta, kad nei vienas nebuvo susijęs su „PerClot® PHS“.

## **NEPAGEIDAUJAMOS REAKCIOS, KURIOS BUVO PRISKIRTOS KITAM KRAKMOLUI, GAUTAM IŠ POLISACHARIDINIŲ HEMOSTATINIŲ DALELIŲ**

Toliau nurodyti nepageidaujami reiškiniai buvo nustatyti kitam krakmolui, gautam iš polisachardinių hemostatinių dalelių, ir į juos galima atsižvelgti naudojant „PerClot® PHS“.

Atliekant laparoskopines procedūras arba procedūras, kuriose naudojamas laparoskopas, nustatyta infekcija arba žamyno obstrukcija (žamyno nepraeinumas), susidariusi dėl hemostatinių dalelių pertekliaus arba likučių.

Atliekant atsitiktinės atrankos perspektyvinį, kartu kontroliuojamą klinikinį tyrimą pranešta apie kito krakmolo, gauto iš polisachardinių hemostatinių dalelių, nepageidaujamus reiškinius, kurių dažniausiai susiję su skausmu po operacijos, anemija, pykinimu ir nenormaliomis laboratorijskose nustatytomis reikšmėmis. Kitus nepageidaujamus reiškinius sudarė aritmija, vidurių užkietėjimas, kvėpavimo funkcijos sutrikimas, hipotenzija, karščiavimas, niežulys dėl ekchimozės, tachikardija, edema, su operacija nesusijęs skausmas, kraujavimas, hipertensija, parestezija, kraujavimas iš odos, infekcija, seroma, sumišimas, inkstų nepakankamumas, rēmuo, viduriavimas, galvos svaigimas, hipovolemia, pneumonija, pleuros išsiskyrimas, parezė, odos dirginimas, šlapinimosi sutrikimas, raumenų spazmai, hematurija, žarnų nepraeinumas, koaguliacija, nekrozė, hematomė, hipotermija, jaudulys, išbėrimas, hipoksemija, miokardo infarktas, hipertermija, hiperkapnija, clostridium difficile, akių dirginimas, kserostomija, nervų paralyžius, perikardo efuzija, širdies tamponadas, odos nudréskimas, nuovargis, duju susikaupimas, nesusijusios ligos, celiulitas, sinkopė, drebuly, gerklės skausmas, alkalozė, kūlno opa, anastomozės nuotekis, krešulys, gastritas, kairiojo skilvelio fistulė, kepenų nepakankamumas, antinksčių nepakankamumas. Duomenų saugos stebėjimo taryba nenustatė, kad nors vienas iš minėtų nepageidaujamų reiškinį būtų susijęs su eksperimentinio produkto naudojimu.

## **NEPAGEIDAUJAMOS REAKCIOS, KURIOS BUVO PRISKIRTOS KITAM NE KRAKMOLUI, GAUTAM IŠ HEMOSTATINIŲ MEDŽIAGŲ**

Toliau nurodyti nepageidaujami reiškiniai buvo nustatyti kitam ne krakmolui, gautam iš hemostatinių medžiagų, ir į juos galima atsižvelgti naudojant „PerClot® PHS“.

Pranešta apie paralyžių ir nervų pažeidimą, kai hemostatinės medžiagos naudojamos kaulų angose arba šalia jų, kaulo srityse, nugaras smegenyse ir (arba) regos nerje ir regos nervų kryžmėje. Nors dauguma šių praneštų nepageidaujamų reakcijų susiję su laminektomija, taip pat gauta pranešimų apie paralyžių atliekant kitas procedūras.

Pastebėtas galvos smegenų ir stuburo smegenų spaudimas dėl sterilaus skysčio susikaupimo.

## **KLINIKINIAI TYRIMAI**

### **Tikslos**

Tyrimo tikslas – įvertinti „PerClot“ ir „SealFoam“ (krakmolą, gautą iš hemostatinės kempinės, kurią pagamino „Starch Medical“) saugą ir veiksmingumą lyginant su įsigijamu krakmolu, gautu iš polisachardinių hemostatinių dalelių, kuris skirtas kontroliuoti intraoperacinį kraujavimą atliekant ortopedines, bendrosios chirurgijos ir širdies operacijas.

### **Metodai**

Šis tyrimas buvo sukurtas kaip daugiacentris, atsitiktinių imčių, palyginamojo veiksmingumo, paralelinis kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Kai tyrejai gavo informuotą subjekty sutikimą, subjektai buvo atsitiktinai suskirstyti į 1:1:1 eksperimentinės grupes („PerClot“ kaip grupė T<sub>1</sub> ir „SealFoam“ kaip grupė T<sub>2</sub>) ir kontrolinę grupę (grupė C). Visi subjektai buvo įvertinti atliekant pradinį vertinimą prieš operaciją, stebint hemostatinų veiksmingumą operacijos metu, 3 dienos po operacijos arba išrašant iš ligoninės (kuris pirmiau) ir per 30 dienų po operacijos atliekant bendrą fizinę apžiūrą ir eksperimentinę apžiūrą, kurių metu tikrinta, ar yra nepageidaujamų reiškiniai.

### **Pirmasis kriterijus**

Hemostazės pasiekimo po 5 minučių sékmės rodiklis: naudojant „PerClot“ arba „SealFoam“, pažeidimai buvo vertinami kas 1 minutę. Jei kraujavimas sustoja per 5 minutes, rezultatas turi būti vertinamas kaip veiksminges; kitu atveju rezultatas turi būti vertinamas kaip neveiksminges. Sékmės rodiklis = N (sékmingsi atvejai) / A (iš viso atvejų) \* 100%

### **Antrinis kriterijus**

Norėdami palyginti intraoperacinio perpylimo tūrį, lyginome krauko perpylimo tūrį po operacijos praėjus 24 val., išleidimo tūrį po operacijos praėjus 24 val., intraoperacinio kraujavimo tūrį ir hemostazės laiką.

### **Rezultatai**

#### **• Pirmasis kriterijus**

Stebėtas eksperimentinės grupės T<sub>1</sub>, eksperimentinės grupės T<sub>2</sub> ir kontrolinės grupės C sékmės rodiklis praėjus 5 minutėms po medžiagos panaudojimo.

Palyginta T<sub>1</sub> grupė su kontroline grupe, T<sub>1</sub> subjekty FAS rodiklis yra 100%, kontrolinių grupių – taip pat 100%. Lyginant dvių grupių rodiklius praėjus 5 minutėms po medžiagos panaudojimo, apatinis 95 % patikimumo intervalas yra -2,06%, kuris yra didesnis nei palyginamojo veiksmingumo -10%. Todėl T<sub>1</sub> grupės ir kontrolinės grupės palyginimas yra žinomas kaip palyginamasis veiksmingumas.

Palyginta T<sub>2</sub> grupė su kontroline grupe, T<sub>2</sub> subjekty FAS rodiklis yra 100%, kontrolinių grupių – taip pat 100%. Lyginant dvių grupių rodiklius praėjus 5 minutėms po medžiagos panaudojimo, apatinis 95% patikimumo intervalas yra -2,06%, kuris yra didesnis nei palyginamojo veiksmingumo kritinė vertė -10%. Todėl T<sub>2</sub> grupės ir kontrolinės grupės palyginimas yra žinomas kaip palyginamasis veiksmingumas.

Atitinkamai palyginti T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> ir kontrolinė grupė pagal trijų skyrių (bendrosios chirurgijos skyriaus, ortopedinių chirurgijos skyriaus ir širdies chirurgijos skyriaus) duomenis, eksperimentinių grupių ir kontrolinės grupės FAS sékmės rodiklis yra 100%. Praėjus 5 minutėms po medžiagos panaudojimo apatinis 95% patikimumo intervalas yra didesnis nei palyginamojo veiksmingumo kritinė vertė -10%. Todėl tyrimas yra žinomas kaip palyginamojo veiksmingumo tyrimas.

#### **• Antriniai kriterijai**

- Intraoperacinis kraujavimo tūris  
Palyginus T<sub>1</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>1</sub> grupės intraoperacinis kraujavimo tūris yra 325,85 ±460,17ml, kontrolinės grupės – 371,40 ±474,46ml, kai p = 0,345, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.  
Palyginus T<sub>2</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>2</sub> grupės intraoperacinis kraujavimo tūris yra 270,69 ±295,26ml, kontrolinės grupės – 371,40 ±474,46ml, kai p = 0,139, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.
- Intraoperacinis perpylimo tūris  
Palyginus T<sub>1</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>1</sub> grupės intraoperacinis perpylimo tūris yra 86,28 ±265,27ml, kontrolinės grupės – 133,87 ±383,24ml, kai p = 0,712, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.  
Palyginus T<sub>2</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>2</sub> grupės intraoperacinis perpylimo tūris yra 60,00 ±218,11ml, kontrolinės grupės – 133,87 ±383,24ml, kai p = 0,224, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.
- Perpylimo tūris praėjus 24 val. po operacijos  
Palyginus T<sub>1</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>1</sub> grupės perpylimo tūris po operacijos praėjus 24 val. yra 10,64 ±84,84ml, kontrolinės grupės – 0,00 ±0,00ml, kai p = 0,158, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.  
Palyginus T<sub>2</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>2</sub> grupės perpylimo tūris po operacijos praėjus 24 val. yra 4,26 ±41,26ml, kontrolinės grupės – 0,00 ±0,00ml, kai p = 0,320, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.
- Išleidimo tūris praėjus 24 val. po operacijos  
Palyginus T<sub>1</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>1</sub> grupės išleidimo tūris po operacijos praėjus 24 val. yra 225,47 ±268,69ml, kontrolinės grupės – 85,27 ±180,10ml, kai p = 0,488, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.  
Palyginus T<sub>2</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>2</sub> grupės išleidimo tūris po operacijos praėjus 24 val. yra 210,93 ±311,53ml, kontrolinės grupės – 185,27 ±180,10ml, kai p = 0,679, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.
- Hemostazė laikas  
Palyginus T<sub>1</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>1</sub> grupės hemostazės laikas yra 2,13 ±0,99min., kontrolinės grupės – 2,40 ±1,13min., kai p = 0,159, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.  
Palyginus T<sub>2</sub> grupę su kontroline grupe, T<sub>2</sub> grupės hemostazės laikas yra 2,29 ±1,09min., kontrolinės grupės – 2,40 ±1,13min., kai p = 0,546, kuris rodo, kad nėra statistinio skirtumo.

## **ADMINISTRAVIMAS**

Procedūra turi būti atliekama aseptiškai. Reikia naudoti gausų kiekį „AMP®“ dalelių kraujavimo vietoje, kol įvyksta hemostazė. Jei reikia, kraujavimui stabdyti naudokite spaudimą. Jvykus hemostazel, „AMP®“ daleles reikia pašalinti jas drėkinant ir (arba) išsiurbiant.

## **TIEKIMO VIENETAI**

PerClot® tiekiamas pakuotėse po 1g, 3g ir 5g.  
Yra tokiai ilgių „PerClot®“ aplikatoriu: 90mm, 200mm ir 380mm.

## **STERILIZAVIMO BŪDAS IR GALIOJIMO DATA**

„PerClot® PHS“ pakuotės turinys yra sterilizuotas naudojant švitinimą ir jo nereikia pakartotinai sterilizuoti. Nepranaudotas atidarytas pakuotes reikia tinkamai pašalinti.  
Jei laikomos šiame vadove nurodytomis sąlygomis (žr. LAIKYMAS IR TVARKYMAS), neatidarytos ir nepažeistos pakuotės sterilumą išsaugo tris (3) metus po sterilizavimo datos.

## **LAIKYMAS IR TVARKYMAS**

Nelaikykite ekstremaliomis sąlygomis, pvz., žemesnėje nei -40°C (-40°F) arba aukštesnėje nei 60°C (140°F) temperatūroje. Atidarius pakuotę, „PerClot® PHS“ reikia naudoti iš karto.

## **ŠALINIMAS**

Ši produktą šalinkite pagal susijusius nacionalinius reglamentus dėl medicinos priemonių.

## **RIBOTA GARANTIJA**

„Starch Medical Inc.“ užtikrina, kad šis produktas yra be gamybinių ir medžiagos defektų. Atsakomybė pagal šią garantiją apribojama bet kurio produkto, kurio gamybinius ir medžiagų defektus nustatė „Starch Medical Inc.“, pakeitimu arba pinigų už jį gražinimu. „Starch Medical Inc.“ neprisiima atsakomybės už žalą, patirtą dėl produkto arba jo turinio naudojimo arba netinkamo naudojimo nesilaikant konkrečių šiose naudojimo instrukcijose pateiktų nurodymų. Šio produkto pažeidimas dėl netinkamo naudojimo, keitimo, netinkamo laikymo ar netinkamo tvarkymo panaikins šios garantijos galiojimą.  
Nei vienas „Starch Medical Inc.“ darbuotojas, agentas ar platintojas neturi igaliojimo keisti šios garantijos jokiais būdais. Dėl bet kokio sąmoningo pakeitimo, „Starch Medical Inc.“ neprisiima atsakomybės ir apie tai reikia nedelsiant pranešti „Starch Medical Inc.“ ir (arba) atitinkamos institucijoms.

**AIŠKIAI PAREIŠKIAMA, KAD ŠI GARANTIJA PAKEIČIA VISAS KITAS IŠREIKŠTAS AR NUMANOMAS GARANTIJAS, ISKAINT BET KOKIA GARANTIJĄ DĖL TINKAMUMO PARDUOTI ARBA TINKAMUMO TAM TIKRAM TIKSLUI, AR KITAS „STARCH MEDICAL“ INC. PRIEVOLES.**

## **PREKIŲ ŽENKLAI**

„PerClot®“ ir AMP® yra „Starch Medical Inc.“ registruotieji prekių ženklai.  
„LipiGuard®“ yra registruotasis „Haemonetics Puerto Rico LLC.“ prekių ženklas.

-  =Nenaudoti pakartotinai
-  =Naudoti iki galiojimo datos
-  =Katalogo numeris
-  =Sterilizuota švitinant
-  =Partijos kodas
-  =Pagaminimo data
-  =Įspėjimas
-  =Notifikuotosios įstaigos CE ženklas ir identifikavimo numeris.  
Sertifikuota pagal MPD 93/42/EEB
-  =Gamintojas
-  =Įgaliotasis atstovas EB
-  =Temperatūros apribojimas
-  =Nenaudoti, jei pažeista pakuotė
-  =Negalima pakartotinai sterilizuoti
-  =Vadovautis naudojimo taisyklėmis



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® polisaharīdu hemostatiskā sistēma

PerClot® polisaharīdu hemostatisko sistēmu drīkst lietot tikai ārsti vai citi licencēti speciālisti.

## APRAKSTS

PerClot® polisaharīdu hemostatiskā sistēma (PerClot® PHS) ir medicīniska ierīce, kas sastāv no absorbējošām modificējamām polimēra (AMP®) daļīnām un uzklāšanas aplikatoriem. AMP® daļīnas ir biosaderīgas, apirogēnas un iegūtas no attīrītās augu cietes. Ierīce nesatur cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes sastāvdajas. PerClot® PHS ir paredzēts lietošanai kā absorbējoša hemostatiska sistēma asiņošanas apturēšanai kirurgisko procedūru laikā vai pēc traumatiskiem ievainojumiem. Izmantošanai specifiskās kirurgiskās procedūrās pieejamas šādas sistēmas konfigurācijas: PerClot® Standard un PerClot® Laparoscopic.

## IEDARBĪBA

AMP® daļīnām ir molekulāra struktūra, kas no asinīm ātri absorbē ūdeni. Dehidratācijas process izraisa augstu trombocītu, sarkano asinsķermenīšu un koagulācijas proteīnu (trombīna, fibrinogēna u.c.) koncentrāciju, kas paātrina normālu, fizioloģisko asins recēšanas kaskādi. Saskaroties ar asinīm, AMP® daļīnas palīdz veidot ūlejveida lipīgu matricu, nodrošinot mehānisku barjeru asiņošanas apturēšanai. Absorbēšana parasti notiek vairākas dienas, un tā ir atkarīga no izmantotā materiāla daudzuma izmantošanas vietas. Amilāze un glikoamilāze noārda AMP® daļīnas.

## INDIKĀCIJAS

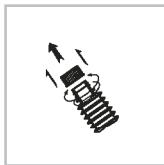
PerClot® PHS ir indicēts lietošanai kirurgisko procedūru (izņemot neuroloģiskās un oftalmoloģiskās) vai traumu gadījumā kā hemostāzes nodrošināšanas palīglīdzeklis, ja asiņošanas apturēšana no kapilāriem, venoziem vai arteriāliem asinsvadiem, izmantojot spiedienu, ligatūru un citus parastos līdzekļus, ir neefektīva vai nepraktiska.

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Turpmāk aprakstīti visu PerClot® PHS modeļu ieteicamie tehniskie lietošanas norādījumi. Turklāt šeit aprakstītās metodes un procedūras neatliecas uz visiem medicīniski apstiprinātajiem protokoliem, kā arī neaizstāj ārsta pieredzi un lēmumus, ārstējot specifiskos kirurgiskos apstākļos.

## SAGATAVOŠĀNA

1. Vizuāli pārbaudiet slēgtos AMP® un aplikatora iepakojumus. Ja kāds no iepakojumiem ir tīcis atvērts vai ir bojāts, izmetiet to un pārņemiet jaunu iepakojumu.
2. Izņemiet aplikatoru no iepakojuma.
3. Izņemiet AMP® daļīnu dozatoru (gofrēts balonīšs) no iepakojuma. Noņemiet vāciņu, pagriežot pretēji pulksteņrādītāja kustības virzienam (1. att.).
4. Stingri pievienojiet AMP® daļīnu dozatoru aplikatora kāta galam (2. att. un 3. att.). Tagad sistēma ir gatava lietošanai.
5. Sūknējiet dozatoru, lai nogādātu AMP® daļīnas tieši asiņošanas vietā (4. att.).



1. att.



2. att.



3. att.



4. att.

## PerClot® Standard

Izmanto atvērtās kirurgiskās procedūrās.

### Lietošanas tehnika

Lai nodrošinātu maksimālu efektivitāti, ieteicams izmantot šādas metodes:

1. Plānoto uzklāšanas vietu attīriet no liekām asinīm nosusinot, noslauket vai atsūcot. Identificējet un atsedziet asiņošanas avotu. Attīrīšana no liekajām asinīm ir ārkārtīgi svarīga, lai nodrošinātu maksimālu hemostatisko iedarbību, jo tādējādi tiek nodrošināts AMP® daļīju tiešs kontakts ar aktīvās asiņošanas vietu un avotu.
2. Nekavējoties uzklājiet brīvi izvēlētu AMP® daļīju daudzumu tieši uz asiņošanas vietas. Pilnīgi pārklājiet asiņošo brūci ar AMP® daļīnām.
3. Ja apstrādājat dzīlu brūci, aplikatora uzgalim jābūt asiņošanas avota tuvumā. Šādā gadījumā rīkojieties piesardzīgi, lai ar aplikatora uzgali nepieskartos asinīm, jo tas var nosprostot aplikatoru. Ja tā notiek, izmetiet aplikatoru un izmantojiet jaunu PerClot® Standard aplikatoru.
4. Stipras asiņošanas gadījumā vairākas minūtes uzspiediet tieši uz brūces pēc AMP® daļīju uzklāšanas. Daži materiāli, piemēram, parastā marle, var pielipt ūlejveida recekļa matricai. Pirms marles noņemšanas ieteicams veikt skalošanu ar fizioloģisko šķidumu. Lai izdarītu spiedienu, ieteicams izmantot nepielipošu substrātu.
5. Ja asiņošana turpinās, noņemiet daļīju pārpalikumu un atkārtojiet procedūru.
6. Tiklīdz iestājas hemostāze, uzmanīgi pilnībā noņemiet AMP® daļīju atlikumu, veicot skalošanu un nosūkšanu.

## PerClot® Laparoscopic

Lieto laparaskopiskās un laparaskopiski asistētās procedūrās.



### PerClot® Laparoscopic attēls

#### Lietošanas tehnika

- Identificējet asiņojošo bojājumu(-s). Asiņošanas vietas attīrišana no liekajām asinīm ir ārkārtīgi svarīga, lai nodrošinātu maksimālu hemostatisko iedarbību.
- Ievietojiet aplikatoru laparoskopā un novietojiet tā galu asiņošanas vietā. Uzklājiet AMP® dajinas, uzmanīgi sūknējot dozatoru. Nemēģiniet nogriezt aplikatora galu. Ja gals nosprostojas, izmantojiet jaunu aplikatoru.
- Ja asiņošana turpinās, noņemiet AMP® dajīju pārpalkumu un atkārtojiet procedūru.
- Tiklīdz iestājas hemostāze, noņemiet AMP® dajīju atlikumu, veicot skalošanu un nosūkšanu.
- Izņemiet aplikatoru.
- Pēc procedūras pārliecinieties, ka laparoskops ir pilnībā izskalots, lai nepieejautu laparoskopa kanāla nosprostošanos.

#### KONTRINDIKĀCIJAS

Neinjicējet PerClot® asinsvados, jo var rasties embolizācija un iestāties nāve.

PerClot® PHS ir kontrindicēta pacientiem ar paaugstinātu jutību pret cieti vai no cietes iegūtiem materiāliem.

#### BRĪDINĀJUMI

PerClot® PHS nav paredzēts izmantot labas kirurģiskās prakses aizvietošanai un, jo īpaši, pareizu standarta hemostāzes procedūru (piem., līgēšanas) aizvietošanai.

PerClot® PHS lietošana nav ieteicama, ja pastāv aizdomas par infekciju. PerClot® PHS piesāņotās vietās jālieto piesardzīgi. Ja PerClot® PHS lietošanas vietā parādās infekcijas pazīmes, var būt nepieciešama operācija, lai nodrošinātu atbilstošu drenāžu.

PerClot® PHS un citu lokālo hemostatisko līdzekļu kombinēta lietošana nav pētīta kontrolētos kliniskos pētījumos.

Tiklīdz iestājas hemostāze, noņemiet AMP® dajīju atlikumu. Attīrišana no liekajām dajījām ir īpaši svarīga muguras smadzenēs, kaulu apvidū, redzes nervā/hiazmā un kaula atverēs, kā arī šo struktūru tuvumā, jo nepiesātinātās dajījas var uzbriest un nospiest apkārtējos audus.

PerClot® PHS nedrīkst sajaukt ar metimetakrilātu vai citiem akrila adhezīviem, jo tas var mazināt adhezīvo stiprību un apdraudēt protēžu ierīču piestiprināšanu kaulu audiem. Pirms šo adhezīvu lietošanas dajīju pārpalkums pilnīgi jānotira no kaulu virsmām, izmantojot skalošanu.

PerClot® PHS drošība un efektivitāte bērniem un grūtniecēm nav kliniski novērtēta.

Ja PerClot® PHS lieto deguna dobūm un laringofaringālī, PerClot® PHS jālieto piesardzīgi, lai izvairītos no sauso dajīju iekļūšanas trahejā vai bronhos, kas var veidot gēlu un bloķēt traheju un bronhus.

PerClot® PHS ir vienreizlietojams izstrādājums. Nelietojiet PerClot® PHS vairāk nekā vienai kirurģiskajai procedūrai.

Nelietojiet PerClot® PHS pēcdzemdību asiņošanas vai menorāģijas apturēšanai.

Kontrolētos kliniskos pētījumos nav pētīta drošība un efektivitāte neurologiskajās un oftalmoloģiskajās procedūrās.

#### PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

PerClot® PHS nav ieteicams izmantot kā primāro ārstēšanas līdzekli asinsreces traucējumu gadījumā.

PerClot® PHS ir paredzēts lietošanai sausā stāvoklī. Saskaņa ar šķidrumiem pirms uzklāšanas samazina hemostatiskās iedarbības efektivitāti.

Pacientiem ar cukura diabētu nelietojiet vairāk par 50g PerClot® PHS, jo 50g lieks daudzums varētu ietekmēt glikozes slodzi.

Ja kopā ar PerClot® PHS izmanto ekstrakorporālo mākslīgo asinsriti vai autologo asiņu savācēja kontūru, jāuzmanās, lai nepielautu dajīju iekļūšanu kontūrā. Tā iekļūšanu novērš 40μ kardiotomijas rezervuāra lietošana, šūnu skalošana un 40μ transfuzijas filtrs (piemēram, LipiGuard®).

PerClot® PHS nedrīkst palikt urīnpūlī, urētera lūmenā vai nieru iegurņa vietā, lai novērstu iespējamu akmens perēķju veidošanos.

Asiņošanas vietas vizualizācija ir kritiski svarīga PerClot® PHS lietošanas laikā. Asiņošanas vietai jābūt atklātai, lai pirms hemostāzes sasniegšanas nodrošinātu hemostatisko dajīju kontaktu ar asiņošanas vietu, citādi var sākties atkārtota asiņošana. Jo īpaši lietošanai miopektomijā, PerClot® PHS ir grūti sasniegt faktisko asiņošanas vietu, tāpēc hemostāze neiestājas.

#### NEVĒLAMAS BLAKUSPARĀDĪBAS

Kopumā tika ziņots par septiņām PerClot® PHS blakusparādībām.

Kliniskās lietošanas laikā tika ziņots par piecām nevēlamām blakusparādībām. Trīs bija iespējamas atkārtotas asiņošanas, ko miomektomijas, pēkšņas deguna asiņošanas un septoplastikas laikā izraisīja neidentificēts asiņošanas avots. Ir ziņots par vienu nevēlamu gadījumu tonsilektomijas (mandeļu operācijas) laikā, sausām dajījām iekļūstot elpcejos. Viens nevēlams notikums bija saistīts ar bojātu aplikatoru.

Nejauši atlasiņa perspektīvā, vienlaikus kontrolētā kliniskā pētījumā, kurā piedalījās 288 pacienti, radās divas nevēlamas blakusparādības. Vienam pacientam bija paaugstināts glikozes līmenis asiņīs un vienam pacientam bija drudzis. Neviens no tiem nebija saistīts ar PerClot® PHS.

#### NEVĒLAMĀS REAKCIJAS, KAS ATTIECAS UZ CITĀM NO CIETES IEGŪTĀM POLISAHARĪDU HEMOSTATISKAJĀM DALĪJĀM

Ir ziņots par šādām blakusparādībām, kas saistītas ar citām no cietes iegūtām polisaharīdu hemostatiskajām daļinām, kuras var attiekties uz PerClot® PHS lietošanu:

Laparaskopiskās un laparaskopiski asistētās procedūrās novērota infekcija un zamu nosprostojuums (ileuss), kas radies lieko un atlikušo hemostatisko daļiju dēl.

Nejausi atlasiņa perspektīva, vienlaikus kontrolētā kliniskā pētījumā tika ziņots par citām no cietes iegūtām polisaharīdu hemostatiskajām daļinām, visbiežāk novērotās blakusparādības bija sāpes, kas saistītas ar kīrurgiju, anēmija, nelabums un laboratorijas vērtības ārpus normālā diapazona. Citas nevēlamas blakusparādības bija aritmija, aizcietējums, elpošanas traucējumi, pazemināts asinsspiediens, drudzis, nieze ar ekhimozi, tahikardija, tūska, ar operāciju nesaistīta sāpes, asijošana, pauaugstīnāts asinsspiediens, parestēzija, ādas asijošana, infekcija, seroma, apjukums, nieru mazspēja, grēmas, caureja, reibonis, hipovolēmija, pneimonija, pleiras izsvīdums, parēze, ādas kairinājums, urinēšanas disfunkcija, muskuļu spazmas, hematūrija, ileuss, koagulācija, nekroze, hematoma, hipotermija, uzbudinājums, izsitumi, hipoksēmija, miokarda infarkts, hipertermija, hiperkapnija, clostridium difficile infekcija, acu kairinājums, kserostomija, nervu trieka, perikarda izsvīdums, sirds tamponāde, ekskorīācija, nogurums, flatulence, nesaistīta slimība, celulīts, ārbonis, drebūji, iekaisis kakls, alkaloze, papēža čūla, anastomozes noplūde, receklis, gastrīts, kreisā kambara fistula, aknu mazspēja, virsnieru mazspēja. Datu drošības uzraudzības padome konstatēja, ka neviens no iepriekš minētajām nevēlamajām blakusparādībām nav saistīta ar eksperimentālu produkta izmantošanu.

## NEVĒLAMĀS REAKCIJAS UZ CITIEM NO CIETES NEIEGŪTIEM POLISAHARĪDU HEMOSTATISKAJIEM LĪDZEKLIEM

Ir ziņots par šādām blakusparādībām attiecībā uz citiem no cietes neiegūtiem hemostatiskajiem līdzekļiem, kuri var būs saistīti ar PerClot® PHS lietošanu:

Ir ziņots par paralīzi un nervu bojājumiem, ja hemostatiskos līdzekļus lieto kaulā, kaulu apvidū, muguras smadzenēs un/vai redzes nervā un hiazmā. Lai gan lielākā daļa no šiem ziņojumiem ir saistīti ar laminektomiju, ziņojumi par paralīzi ir sanemti ari saistībā ar citām procedūrām.

Ir novērota smadzeņu un muguras smadzeņu saspiešana, kas rodas sterilā ūķidruma uzkrāšanās rezultātā.

### KLİNISKIE PĒTĪJUMI

#### Mērķis

Pētījuma mērķis bija novērtēt PerClot un SealFoam (Starch Medical no cietes iegūtā hemostatiskā sūkja) drošību un efektivitāti, salīdzinot ar komerciāli pieejamām no cietes iegūtām polisaharīdu hemostatiskajām daļinām, lai kontrolētu ortopēdiskās, vispārējās kīrurgijas un sirds operācijas laikā notiekošu asijošanu.

#### Metodes

Šis pētījums tika izstrādāts kā daudzcentru, nejausi atlasiņi, bez lejaukšanās, paraleli kontrolei kliniskais pētījums. Pēc tam, kad pētnieki ieguva pacientu piekrišanu, viņi tika nejausi atlasiņi 1:1 un sadalīti eksperimentālās grupās (PerClot kā T<sub>1</sub> grupa un SealFoam kā T<sub>2</sub> grupa) un kontroles grupā (kā C grupa). Visi pacienti tika novērtēti sākotnējā novērtējumā vēl pirms operācijas, hemostatisko iedarbību operācijas laikā, 3 dienas pēc operācijas vai izdalījumu laikā (atkarībā no tā, kas notika agrāk) un 30 dienas pēc operācijas, lai veiktu vispāreju fizisku pārbaudi un eksperimentālu pārbaudi, lai pārbaudītu, vai ir noticis jebkāds nevēlams notikums.

#### Galvenie parametri

Hemostāzes sasniegšana pēc 5 minūtēm: pēc PerClot vai SealFoam lietošanas bojājumi tika novērtēti ar 1 minūtes intervālu. Ja asijošana apstājas 5 minūšu laikā, rezultāts ir jāuzskata par efektīvu; pretejā gadījumā rezultāts jāvērtē kā neefektīvs. Veiksmes koeficients = N (veiksmīgi gadījumi) / A (gadījumi kopā) \* 100%.

#### Sekundārie parametri

Salīdzināt intraoperatīvo pārliešanas tilpumu, 24 stundas pēc operācijas veikto asins pārliešanas tilpumu, 24 stundas pēc operācijas drenāžas tilpumu, intraoperatīvo asijošanas apjomu un hemostāzes laiku.

#### Rezultāti

##### • Galvenie parametri

Novērojot izdošanos eksperimentālā grupā T<sub>1</sub>, eksperimentālā grupā T<sub>2</sub> un C kontrolgrupā 5 minūtes pēc materiāla uzklāšanas.

Salīdzinot T<sub>1</sub> grupu ar kontroles grupu, izdošanās T<sub>1</sub> grupas pacientiem ar FAS ir 100%, kontroles grupai 100%. Salīdzinot attiecību starp divām grupām 5 minūtes pēc uzklāšanas, 95% ticamības intervāla apakšējā robeža ir -2,06%, kas ir lielāka par neiejaukšanās vērtību -10%. Līdz ar to T<sub>1</sub> un kontroles grupas salīdzinājums ir zināms kā bez iejaukšanās.

Salīdzinot T<sub>2</sub> grupu ar kontroles grupu, izdošanās T<sub>2</sub> grupas pacientiem ar FAS ir 100%, kontroles grupai 100%. Salīdzinot attiecību starp divām grupām 5 minūtes pēc uzklāšanas, 95% ticamības intervāla apakšējā robeža ir -2,06%, kas ir lielāka par neiejaukšanās kritisko vērtību -10%. Līdz ar to T<sub>2</sub> un kontroles grupas salīdzinājums ir zināms kā bez iejaukšanās.

Salīdzinot T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> un kontroles grupu atbilstoši trīs nodaluj (vispārējās kīrurgijas nodala, ortopēdiskās kīrurgijas nodala un sirds kīrurgijas nodala) datiem, eksperimentālo grupu un kontroles grupas FAS populācijas izdošanās attiecība ir 100%. Efektivitātes koeficienta ticamības intervāla apakšējā robeža ir 95% 5 minūtes pēc uzklāšanas ir lielāka par neiejaukšanās kritisko vērtību -10%. Līdz ar to pētījums ir zināms kā pētījums bez iejaukšanās.

##### • Sekundārie parametri

###### ○ Intraoperatīvs asijošanas apjoms

Salīdzinot ar T<sub>1</sub> ar kontroles grupu, T<sub>1</sub> intraoperatīvās asijošanas tilpums ir  $325,85 \pm 460,17\text{ml}$ , kontroles grupai  $371,40 \pm 474,46\text{ml}$ , ar  $p = 0,345$ , kam nav statistiskas atšķirības.

Salīdzinot ar T<sub>2</sub> ar kontroles grupu, T<sub>2</sub> intraoperatīvās asijošanas tilpums ir  $270,69 \pm 295,26\text{ml}$ , kontroles grupai  $371,40 \pm 474,46\text{ml}$ , ar  $p = 0,139$ , kam nav statistiskas atšķirības.

###### ○ Intraoperatīvs pārliešanas apjoms

Salīdzinot T<sub>1</sub> ar kontroles grupu, T<sub>1</sub> intraoperatīvās pārliešanas tilpums ir 86,28 ± 265,27ml, kontroles grupai 133,87 ± 383,24ml, ar p = 0,712, kam nav statistiskas atšķirības.

Salīdzinot T<sub>2</sub> ar kontroles grupu, T<sub>2</sub> intraoperatīvās pārliešanas tilpums ir 60,00 ± 218,11ml, kontroles grupai 133,87 ± 383,24ml, ar p = 0,224, kam nav statistiskas atšķirības.

o 24 stundas pēc operācijas veiktais pārliešanas apjoms

Salīdzinot T<sub>1</sub> ar kontroles grupu, T<sub>1</sub> pārliešanas tilpums 24 stundās ir 10,64 ± 84,84ml, kontroles grupai 0,00 ± 0,00ml, ar p = 0,158, kam nav statistiskas atšķirības.

Salīdzinot T<sub>2</sub> ar kontroles grupu, T<sub>2</sub> pārliešanas tilpums 24 stundās ir 4,26 ± 41,26ml, kontroles grupai 0,00 ± 0,00ml, ar p = 0,320, kam nav statistiskas atšķirības.

o 24 stundas pēc operācijas veiktais drenāžas apjoms

Salīdzinot T<sub>1</sub> ar kontroles grupu, T<sub>1</sub> 24 stundas pēc operācijas drenāžas tilpums ir 225,47 ± 268,69ml, kontroles grupai 185,27 ± 180,10ml, ar p = 0,488, kam nav statistiskas atšķirības.

Salīdzinot T<sub>2</sub> ar kontroles grupu, T<sub>2</sub> 24 stundas pēc operācijas drenāžas tilpums ir 210,93 ± 311,53ml, kontroles grupai 185,27 ± 180,10ml, ar p = 0,679, kam nav statistiskas atšķirības.

o Hemostāzes laiks

Salīdzinot T<sub>1</sub> ar kontroles grupu, T<sub>1</sub> hemostāzes laiks ir 2,13 ± 0,99min, kontroles grupai 2,40 ± 1,13min, ar p = 0,159, kam nav statistiskas atšķirības.

Salīdzinot T<sub>2</sub> ar kontroles grupu, T<sub>2</sub> hemostāzes laiks ir 2,29 ± 1,09min, kontroles grupai 2,40 ± 1,13min, ar p = 0,546, kam nav statistiskas atšķirības.

## LIETOŠANA

Vienmēr izmantojiet aseptisku tehniku. Uzklājiet brīvi izvēlētu AMP® daļiju daudzumu tieši uz asiņošanas vietas, līdz iestājas hemostāze. Stipras asiņošanas gadījumā, ja nepieciešams, uzspiediet uz brūces. Tiklīdz iestājas hemostāze, nogemiet AMP® daļīnas, veicot skalošanu un/vai nosūkšanu.

## ZĀĻU FORMA

PerClot® ir pieejams 1g, 3g un 5g konfigurācijā.

PerClot® aplikatori pieejami šādos garumos: 90mm, 200mm un 380mm.

## STERILIZĒŠANAS METODE UN DERĪGUMA TERMINŠ

PerClot® iepakojuma saturs ir sterilizēts, izmantojot apstarošanu, un tas nav jāsterilizē atkārtoti. Nelietoti atvērti iepakojumi atbilstoši jālikvidē.

Ja uzglabā atbilstoši šajā instrukcijā minētajiem nosacījumiem (skatīt UZGLABĀŠANA UN RĪKOŠANĀS), neatvērts un nebojāts izstrādājums saglabā sterilitāti trīs (3) gadus no sterilizēšanas datuma.

## UZGLABĀŠANA UN RĪKOŠANĀS

Neuzglabājet ekstrēmos apstākļos, piemēram, temperatūrā, kas zemāka par -40°C (-40°F) vai augstāka par +60°C (140°F). PerClot® jāizlieto nekavējoties pēc iepakojuma atvēšanas.

## LIKVIDĒŠANA

Šis izstrādājums jālikvidē atbilstoši spēkā esošiem valsts likumiem par medicīniskām ierīcēm.

## GARANTIJAS IEROBEŽOJUMS

Starch Medical Inc. garantē, ka šim izstrādājumam nav ražošanas un materiālu defektu. Atbildība šīs garantijas ietvaros ir ierobežota ar naudas atmaksāšanu vai jebkura izstrādājuma aizstāšanu, kuram pēc Starch Medical Inc. domām ir ražošanas vai materiālu defekts. Starch Medical Inc. nav atbildīgs par kaitējumu, kas radies šī izstrādājuma vai tā saturā lietošanas, nepareizas lietošanas vai jaunprātīgas izmantošanas rezultātā, ja lietošana notikusi neatbilstoši šajā lietošanas instrukcijā aprakstītajām specifiskajām indikācijām. Izstrādājuma bojājums, kas radies nepareizas lietošanas, pārveidošanas, nepareizas glabāšanas vai nepareizas rīkošanās rezultātā atceļ šo ierobežoto garantiju.

Nevienam Starch Medical Inc. darbiniekam, aģentam vai izplatītājam nav tiesības nekādā veidā izmaiņīt šo ierobežoto garantiju. Jebkādas nozīmes izmaiņas vai papildinājumi nav attiecīni uz Starch Medical Inc. un par tiem jāziņo Starch Medical Inc. un/vai atbilstošām kompetentām iestādēm.

## ŠĪ GARANTIJA AIZSTĀJ VISAS CITAS GARANTIJAS- TIEŠAS VAI NETIEŠAS, TAJĀ SKAITĀ JEBKĀDAS GARANTIJAS PAR PIEMĒROTĪBU PĀRDOŠANAI VAI PIEMĒROTĪBU PAREDZĒTAJAM MĒRKIM VAI JEBKĀDAS CITAS STARCH MEDICAL INC. SAISTĪBAS.

## PREČU ZĪMES

PerClot® un AMP® ir reģistrētas Starch Medical Inc. preču zīmes.

LipiGuard® ir reģistrēta Haemonetics Puerto Rico LLC preču zīme.



=Nelietot atkārtoti



=Izlietot līdz



=Kataloga numurs



=Sterilizēts, izmantojot apstarošanu



=Sērijas kods



=Ražošanas datums



=Uzmanību!



=CE zīme un sertifikācijas iestādes identifikācijas numurs.  
Sertificēts atbilstoši MDD (93/42/EEK)



=Ražotājs



=Pilnvarots pārstāvis EK



=Temperatūras ierobežojumi



=Nelietot, ja iepakojums ir bojāts



=Nesterilizēt atkārtoti



=Skatīt lietošanas instrukciju



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® polysaccharide hemostatisch systeem

PerClot® polysaccharide hemostatisch systeem mag alleen worden gebruikt door artsen of andere gekwalificeerde beroepsbeoefenaars.

## BESCHRIJVING

PerClot® polysaccharide hemostatisch systeem (PerClot® PHS) is een medisch hulpmiddel bestaande uit absorbeerbare germodifiede polymeerdeeltjes (AMP®) en aanbrengapplicators. AMP®-deeltjes zijn biocompatibel, niet pyrogeen en ontrokken uit gezuiverd plantaardig zetmeel. Het hulpmiddel bevat geen menselijke of dierlijke bestanddelen. PerClot® PHS is bedoeld voor gebruik als absorbeerbaar, hemostatisch systeem voor het stelpen van bloedingen tijdens chirurgische procedures of na traumatische letsel. Voor specifieke chirurgische procedures wordt het systeem zowel als PerClot® Standard als PerClot® Laparoscopic geconfigureerd.

## ACTIE

AMP®-deeltjes hebben een moleculaire structuur die water snel absorbeert uit het bloed. Dit dehydratieproces zorgt voor een hoge concentratie van bloedplaatjes, rode bloedcellen en gestolde eiwitten (trombine, fibrinogeen enz.) die het normale, fysiologische stollingsproces versnelt. Wanneer ze met bloed in aanraking komen, ondersteunen AMP®-deeltjes de vorming van een gegeleerde, hechrende matrix die een mechanische barrière vormt waarmee het bloeden onder controle wordt gehouden. De absorptie neemt normaal meerdere dagen in beslag en is afhankelijk van de hoeveelheid materiaal die wordt aangebracht en de plaats waar dit gebeurt. AMP®-deeltjes worden aangetast door amylase en glucoamylase.

## INDICATIES

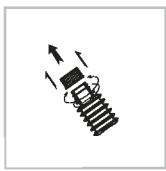
PerClot® PHS is geïndiceerd voor gebruik bij chirurgische procedures (behalve neurologische en oogheelkundige inbegrepen) of letsel als extra hemostaat wanneer het stelpen van een bloeding uit capillaire, veneuze of arteriële bloedvaten door druk, ligatuur en andere conventionele middelen niet effectief of praktisch is.

## GEBRUIK

De volgende instructies bieden technische richtlijnen voor aanbevolen gebruik van alle PerClot® PHS-modellen. Bovendien geven de hier beschreven technieken en procedures niet alle medisch geaccepteerde protocollen weer en zijn ze ook niet bedoeld om de ervaring van en beoordeling door de arts bij de behandeling van specifieke chirurgische aandoeningen te vervangen.

## VOORBEREIDING

1. Voer een visuele controle uit op de afgesloten verpakking van zowel AMP® als de applicator. Als een verpakking eerder al werd geopend of beschadigd, moet u ze weggooien en vervangen door een nieuwe.
2. Verwijder de applicator uit de verpakking.
3. Verwijder de AMP®-deeltjesdispenser (balg) uit de verpakking. Verwijder de dop door deze tegen de klok in te draaien (afb. 1).
4. Sluit de AMP®-deeltjesdispenser stevig aan op het uiteinde van de applicatorgreep (afb. 2 en 3). Het systeem is nu klaar voor gebruik.
5. Pomp zodat de dispenser AMP®-deeltjes afgeeft op de plaats van de bloeding (afb. 4).



Afb.1



Afb.2



Afb.3



Afb.4

## PerClot® Standard

Voor gebruik tijdens open chirurgie.

## Applicatietechnieken

Voor een maximale doeltreffendheid worden de volgende technieken aanbevolen:

1. Verwijder al het overtollige bloed van de bedoelde plek door deppen, vegen of aspiratie. Bepaal de bloedingsbron en leg ze bloot. Het verwijderen van overtollig bloed is cruciaal voor de maximale hemostatische prestaties omdat hierdoor de AMP®-deeltjes direct in contact kunnen komen met de plaats en de bron van de actieve bloeding.
2. Breng direct een ruime hoeveelheid AMP®-deeltjes aan op de bron van de bloeding. Dek de wonde grondig af met AMP®-deeltjes.
3. Breng bij diepe wonden de applicatorpunt dicht bij de bron van de bloeding. Zorg er hierbij voor dat de applicatorpunt niet in contact komt met het bloed want zo zou de applicator verstopt kunnen raken. Als dit toch gebeurt, moet u de applicator weggooien en een nieuwe PerClot® Standard-applicator gebruiken.
4. Bij hevige bloedingen moet u gedurende meerdere mintuten directe druk op de wonde uitoefenen nadat u de AMP®-deeltjes hebt aangebracht. Sommige materialen zoals standaard verbandgaas, kunnen aan de gegeleerde stollingsmatrix blijven kleven. Het is aanbevolen om te spoelen met een zoutoplossing alvorens u het verbandgaas voorzichtig verwijdert. Het is aanbevolen om

- niet-klevende drukmiddelen te gebruiken.
5. Verwijder de overtollige deeltjes en herhaal de procedure als de bloeding aanhoudt.
  6. Verwijder de overtollige AMP®-deeltjes voorzichtig en volledig door irrigatie en aspiratie zodra hemostase is bereikt.

#### **PerClot® Laparoscopic**

Wordt gebruikt bij laparoscopische en laparoscopisch ondersteunde procedures.



Een afbeelding van de PerClot® Laparoscopic

#### **Applicatietechnieken**

1. Bepaal de bloedende letsel(s). Het verwijderen van overtollig bloed is cruciaal voor een maximale hemostatische doeltreffendheid.
2. Steek de applicator in de laparoscoop en plaats de punt op de plaats van de bloeding. Breng de AMP®-deeltjes aan door de dispenser te pompen. Probeer de applicatorpunt niet aan te passen. Gebruik een nieuwe applicator wanneer de punt verstoppt raakt.
3. Verwijder de overtollige AMP®-deeltjes en herhaal de procedure als de bloeding aanhoudt.
4. Verwijder de overtollige AMP®-deeltjes met irrigatie en aspiratie zodra hemostase is bereikt.
5. Verwijder de applicator.
6. Zorg ervoor dat de laparoscoop na de procedure volledig wordt schoongemaakt door middel van irrigatie om afsluiting van het laparoscoopkanaal te voorkomen.

#### **CONTRA-INDICATIES**

Injecteer PerClot® PHS niet in bloedvaten: dit zou ernstige embolisatie en de dood als gevolg kunnen hebben.

PerClot® PHS is gecontraïndiceerd voor patiënten die gevoelig zijn voor zetmeel of van zetmeel afgeweide stoffen.

#### **WAARSCHUWINGEN**

PerClot® PHS is niet bedoeld als vervanging van goede chirurgische praktijken en in het bijzonder het correcte gebruik van conventionele procedures (zoals ligatuur) voor hemostase.

PerClot® PHS is niet aanbevolen in geval van een vermoedelijke infectie. PerClot® PHS moet worden gebruikt met de nodige voorzichtigheid in besmette gebieden. Als er zich op de plaats waar PerClot® PHS werd gebruikt infectiesymptomen ontwikkelen, kan chirurgie nodig zijn om voor adequate drainage te zorgen.

Het gecombineerde gebruik van PerClot® PHS met andere plaatselijke hemostatische agenten is nog niet onderzocht in gecontroleerde studies.

Verwijder de overtollige AMP®-deeltjes zodra hemostase is bereikt. De verwijdering van overtollige deeltjes is vooral belangrijk in en rond het ruggenmerg, door bot omsloten gebieden, de optische zenuw/chiasma en foramina van beenderen omdat onverzadigde deeltjes kunnen zwollen en druk uitoefenen op het omliggende weefsel.

PerClot® PHS mag niet worden gemengd met methylmethacrylaat of andere hechtmiddelen op basis van acryl omdat dit de hechtkracht kan verlagen en de hechting van prothetische middelen aan botweefsel kan verminderen. Voor gebruik van hechtmiddelen moeten overtollige deeltjes met irrigatie volledig worden verwijderd van de botoppervlakken.

De veiligheid en doeltreffendheid van PerClot® PHS werden niet klinisch geëvalueerd bij kinderen en zwangere vrouwen.

Bij gebruik van PerClot® PHS in de neusholte, het strottenhoofd en de keel, moet PerClot® PHS voorzichtig worden gebruikt om te vermijden dat droge deeltjes in de luchtpijp en luchtwegen worden getrokken waardoor een gel kan worden gevormd die de luchtpijp en luchtwegen blokkeert.

PerClot® PHS is een product voor eenmalig gebruik. Gebruik PerClot® PHS niet bij meer dan één chirurgische procedure.

PerClot® PHS mag niet worden gebruikt voor het stelpen van post-partum bloedingen of menorrhagie. De veiligheid en doeltreffendheid in neurologische en oogheelkundige procedures werd niet onderzocht in gecontroleerde klinische studies.

#### **VOORZORGSMATREGELEN**

PerClot® PHS is niet aanbevolen als primaire behandeling van coagulatiestoornissen.

PerClot® PHS is bedoeld voor gebruik in droge toestand. Contact met vloeistoffen voor applicatie resulteert in verlies van hemostatische eigenschappen.

Niet meer dan 50g PerClot® PHS aanbrengen in diabetische patiënten indien die hoeveelheid boven 50g het glucosegehalte zou kunnen beïnvloeden.

Bij gebruik van een extracorporaal cardiopulmonair bypasscircuit of een circuit voor gerecupereerd autoloog bloed in combinatie met PerClot® PHS, is voorzichtigheid geboden om te vermijden dat deeltjes in het bypasscircuit terechtkomen. Binnendringing wordt voorkomen met behulp van een 40µ cardiotomisch reservoir, celspoeling en een 40µ transusiefilter (zoals een LipiGuard®).

PerClot® PHS mag niet worden achtergelaten in de blaas, de urinaleider of het nierbekken om de potentiële foci voor kalkvorming te vermijden.

Het is tijdens het aanbrengen van PerClot® PHS essentieel om de plaats van de bloeding te visualiseren. De plaats van de bloeding moet worden beroegd om ervoor te zorgen dat de hemostatische deeltjes in contact kunnen komen met de plaats van de bloeding voordat hemostase wordt bereikt. Zo niet kunnen er opnieuw bloedingen ontstaan. Vooral bij gebruik bij een myomectomie is het moeilijk voor PerClot® PHS om de werkelijke plaats van de bloeding te bereiken waardoor

hemostase niet wordt bereikt.

#### **ONGUNSTIGE REACTIES**

Er werden in totaal zeven ongewenste voorvalen gemeld voor PerClot® PHS.

Er werden vijf ongewenste voorvalen gemeld bij klinisch gebruik. Drie daarvan waren potentiële nieuwe bloedingen als gevolg van de niet-geïdentificeerde bron van de bloeding tijdens een myomectomie, spoedepistaxis en septumcorrectie. Eén ongewenst voorval werd gemeld voor de aspiratie van droge deeltjes in de luchtweg tijdens een tonsillectomie. Eén ongewenst voorval betrof een defecte applicator.

Twee ongewenste voorvalen deden zich voor in een prospectief gerandomiseerd gecontroleerd klinisch onderzoek met 288 patiënten. Bij één patiënt steeg de bloedsuikerspiegel en één patiënt kreeg koorts. Geen daarvan hadden betrekking op PerClot® PHS.

#### **NEGATIEVE REACTIES DIE WERDEN TOEGESCHREVEN AAN ANDERE VAN ZETMEEL AFGELEIDE POLYSACCHARIDE HEMOSTATISCHE DEELTJES**

De volgende ongunstige voorvalen werden gemeld voor andere van zetmeel afgeleide polysaccharide hemostatische deeltjes en kunnen van toepassing zijn op het gebruik van PerClot® PHS:

In laparoscopisch of laparoscopisch ondersteunde procedures werden infecties en darmobstructies (ileus) als gevolg van overmatige en resterende hemostatische deeltjes vastgesteld.

In een prospectief gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek waren voor andere van zetmeel afgeleide polysaccharide hemostatische deeltjes de meest voorkomende ongunstige voorvalen pijn met betrekking tot chirurgische ingreep, anemie, misselijkheid en abnormale labwaarden. Andere ongunstige voorvalen waren ritmestoornissen, constipatie, ademhalingsproblemen, hypotensie, koorts, pruritis ecchymosis, tachycardie, oedeem, pijn die niet betrekking heeft op chirurgische ingreep, hemorragie, hypertensie, paresthesie, cutane bloeding, infectie, seroom, verwardheid, nierinsufficiëntie, maagzuur, diarree, vertigo, hypovolemie, pneumonie, pleurale effusie, parese, huidirritatie, urinaire deficiëntie, spierspasmen, hematurie, ileus, coagulatie, necrose, hematoom, hypothermie, opgejaagdheid, uitslag, hypoxemie, myocardiaal infarct, hyperthermie, hypercapnie, clostridium difficile, oogirritatie, xerostomie, zenuwverlamming, pericardiale effusie, harttamponade, schaafwonden, vermoeidheid, winderigheid, niet-verbonden ziekte, cellulitis, flauwvallen, rillen, keelpijn, alcalose, hielzweer, anastomotische lekkage, stolling, gastritis, linker ventriculaire fistel, leverinsufficiëntie, adrenale insufficiëntie. Geen van bovenstaande ongunstige voorvalen werden door de Data Safety Monitoring Board beoordeeld als verband houdend met het gebruik van het experimenteel product.

#### **NEGATIEVE REACTIES DIE WERDEN TOEGESCHREVEN AAN ANDERE NIET VAN ZETMEEL AFGELEIDE HEMOSTATISCHE AGENTEN**

De volgende ongunstige voorvalen werden gemeld voor andere niet van zetmeel afgeleide hemostatische agenten en kunnen van toepassing zijn op het gebruik van PerClot® PHS:

Verlamming en zenuwbeschadiging werden gemeld bij gebruik van hemostatische agenten in of in de buurt van foramina in beenderen, door bot omsloten gebieden, het ruggenmerg en/of de optische zenuw en chiasma. While most of these reports have been in connection with laminectomy, reports of paralysis have also been received in connection with other procedures.

Druk op de hersenen en het ruggenmerg als gevolg van de accumulatie van f steriele vloeistof werd vastgesteld.

#### **KLINISCHE STUDIES**

##### **Doelstelling**

De doelstelling van de studie om het evalueren van de veiligheid en doeltreffendheid van PerClot en SealFoam (een van zetmeel afgeleide hemostatische spons geproduceerd door Starch Medical) versus in de handel verkrijgbare, van zetmeel afgeleide polysaccharide hemostatische deeltjes om intraoperatieve bloedingen in orthopedische, algemene en cardiale chirurgie te stelpen.

##### **Methodes**

Deze studie was ontwikkeld als een multicenter, gerandomiseerd, non-inferiority, parallelle gecontroleerde klinische studie. Nadat de onderzoekers de geïnformeerde toestemming krijgen van patiënten, werden de patiënten gerandomiseerd in een 1:1:1-toewijzing aan experimentele groepen (PerClot als Groep T<sub>1</sub> en SealFoam als Groep T<sub>2</sub>) en de controlegroep (als Groep C). Alle patiënten werden geëvalueerd met een basisbeoordeling voor chirurgische ingrepen, hemostatische doeltreffendheid tijdens de ingrepen, 3 dagen na de ingreep of bij ontslag (wat zich eerst voordeed) en 30 dagen na de ingreep om een algemeen medisch onderzoek en een experimenteel onderzoek dat de incidentie van ongunstige voorvalen controleerde.

##### **Primair eindpunt**

Succespercentage van het bereiken van hemostase na 5 minuten: na aanbrengen van PerClot of SealFoam werden de letsevalen geëvalueerd op intervallen van 1 minuut. Als de bloeding stopte binnen 5 minuten, moest het resultaat worden beoordeeld als doeltreffend; anders moest het resultaat worden beoordeeld als niet-doeltreffend. Succespercentage = N (succesvolle gevallen) / A (totaalaantal gevallen) \* 100 %

##### **Secondair eindpunt**

Om het intraoperatieve transfusievolume, het bloedtransfusievolume 24 uur na de ingreep, het drainagevolume 24 na de ingreep, het intraoperatieve bloedingsvolume en de hemostasetijd te vergelijken.

##### **Resultaten**

###### **• Primair eindpunt**

Observeren van het succespercentage van experimentele groep T<sub>1</sub>, experimentele groep T<sub>2</sub>, en controlegroep C 5 minuten nadat het materiaal werd aangebracht.

Na vergelijking van Groep T<sub>1</sub> met controlegroep bedraagt het percentage T<sub>1</sub>-patiënten in FAS 100%, controlegroepen 100%. Bij vergelijking van het percentage tussen twee groepen 5 minuten na het aanbrengen, bedraagt de ondergrens van 95% confidentie-interval -2,06%, wat meer is dan de

non-inferioriteitswaarde -10%. Daarom is de vergelijking tussen T<sub>1</sub> en de controlegroep gekend als non-inferioriteit.

Na vergelijking van Groep T<sub>2</sub> met de controlegroep, bedraagt het percentage T<sub>2</sub>-patiënten in FAS 100%, controlegroepen 100%. Bij vergelijking van het percentage tussen twee groepen 5 minuten na het aanbrengen, bedraagt de ondergrens van 95% confidentie-interval -2,06%, wat meer is dan de kritieke non-inferioriteitswaarde -10%. Daarom is de vergelijking tussen T<sub>2</sub> en de controlegroep gekend als non-inferioriteit.

Bij vergelijking van respectievelijk T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> en de controlegroep volgens de gegevens van de drie afdelingen (algemene chirurgie, orthopedische chirurgie en cardiale chirurgie), bedragen de succespercentages van de FAS-populatie van de experimentele groepen en de controlegroep 100%. De ondergrens van 95% confidentie-interval van het efficiëntiepercentage na 5 minuten na aanbrengen is groter dan de kritische waarde van non-inferioriteit van -10%. Daarom is de studie gekend als een non-inferiority studie.

- Secundaire eindpunten

- Intraoperatief bloedingvolume

Na vergelijking van T<sub>1</sub> met de controlegroep bedraagt het intraoperatieve bloedingvolume van T<sub>1</sub> 325.85±460.17ml, de controlegroep 371.40±474.46ml, met p=0,345, wat geen statistisch verschil vertoont.

Na vergelijking van T<sub>2</sub> met de controlegroep bedraagt het intraoperatieve bloedingvolume van T<sub>2</sub> 270.69±295.26ml, de controlegroep 371.40±474.46ml, met p=0,139, wat geen statistisch verschil vertoont.

- Intraoperatief transfusievolume

Na vergelijking van T<sub>1</sub> met de controlegroep bedraagt het intraoperatieve transfusievolume van T<sub>1</sub> 86.28±265.27ml, de controlegroep 133.87±383.24ml, met p=0,712, wat geen statistisch verschil vertoont.

Na vergelijking van T<sub>2</sub> met de controlegroep bedraagt het intraoperatieve transfusievolume van T<sub>2</sub> 60.00±218.11ml, de controlegroep 133.87±383.24ml, met p=0,224, wat geen statistisch verschil vertoont.

- Transfusievolume 24 uur na ingreep

Na vergelijking van T<sub>1</sub> met de controlegroep bedraagt het transfusievolume van T<sub>1</sub> 24 uur na de ingreep 10.64±84.84ml, de controlegroep 0.00±0.00 ml, met p=0,158, wat geen statistisch verschil vertoont.

Na vergelijking van T<sub>2</sub> met de controlegroep bedraagt het transfusievolume van T<sub>2</sub> 24 uur na de ingreep 4.26±41.26ml, de controlegroep 0.00±0.00ml, met p=0,320, wat geen statistisch verschil vertoont.

- Drainagevolume 24 uur na de ingreep

Na vergelijking van T<sub>1</sub> met de controlegroep bedraagt het drainagevolume van T<sub>1</sub> 24 uur na de ingreep 225.47±268.69ml, de controlegroep 185.27±180.10ml, met p=0.488, wat geen statistisch verschil vertoont.

Na vergelijking van T<sub>2</sub> met de controlegroep bedraagt het drainagevolume van T<sub>2</sub> 24 uur na de ingreep 210.93±311.53ml, de controlegroep 185.27±180.10ml, met p=0.679, wat geen statistisch verschil vertoont.

- Hemostasetijd

Na vergelijking van T<sub>1</sub> met de controlegroep bedraagt de hemostasetijd van T<sub>1</sub> 2.13±0.99min, de controlegroep 2.40±1.13min, met p=0.159, wat geen statistisch verschil vertoont.

Na vergelijking van T<sub>2</sub> met de controlegroep bedraagt de hemostasetijd van T<sub>2</sub> 2.29±1.09min, de controlegroep 2.40±1.13min, met p=0.546, wat geen statistisch verschil vertoont.

## AANBRENGEN

Er moeten altijd aseptische technieken worden gebruikt. Breng een ruime hoeveelheid van AMP®-deeltjes aan op de plaats van de bloeding tot hemostase is bereikt. Pas in geval van overvloedige bloeding indien nodig druk toe. Nadat hemostase is bereikt, moeten de AMP®-deeltjes door irrigatie en/of aspiratie worden verwijderd.

## LEVERINGSVORMEN

PerClot® is verkrijgbaar in verpakkingen van 1g, 3g en 5g.

PerClot®-applicators zijn verkrijgbaar in de volgende lengtes: 90mm, 200mm en 380mm.

## STERILISATIEMETHODE & HOUDBAARHEIDSDATUM

De inhoud van de PerClot® PHS-verpakking is gesteriliseerd door bestraling en hoeft niet opnieuw gesteriliseerd te worden. Ongebruikte, open verpakkingen moeten op correcte wijze worden verwijderd.

Bij bewaring in de in deze handleiding opgegeven omstandigheden (zie BEWARING EN BEHANDELING), blijft het ongeopende en onbeschadigde product gedurende drie (3) jaar na de sterilisatiedatum steriel.

## BEWARING EN BEHANDELING

Niet bewaren in extreme omstandigheden zoals temperaturen onder -40°C (-40°F) of boven 60°C (140°F). PerClot® PHS onmiddellijk na opening van de verpakking gebruiken.

## VERWIJDERING

Dit product moet worden verwijderd in overeenstemming met de relevante overheidsvoorschriften inzake medische hulpmiddelen.

## BEPERKTE GARANTIE

Starch Medical Inc. garandeert dat dit product vrij is van productie- en materiaalfouten. Aansprakelijkheid in het kader van deze garantie is beperkt tot de terugbetaling of vervanging van een product waarin

door Starch Medical Inc. productie- en materiaalfouten worden gevonden. Starch Medical Inc. is niet aansprakelijk voor schade als gevolg van gebruik, verkeerd gebruik of misbruik van dit product of de inhoud ervan, op een manier die niet overeenkomt met de specifieke voorschriften in deze bijsluiter. Schade aan het product als gevolg van verkeerd gebruik, wijzigingen, een verkeerde bewaring of een verkeerde behandeling maken deze garantie ongeldig.  
Werknemers, vertegenwoordigers of verkopers van Starch Medical Inc. hebben niet het recht deze beperkte garantie aan te passen. Wijzigingen of modificaties zijn niet geldig voor Starch Medical Inc., en moeten worden gemeld aan Starch Medical Inc. en/of de bevoegde autoriteiten.

**DEZE GARANTIE VERVANGT UITDRUKKELIJK ALLE ANDERE GARANTIES, AL DAN NIET GEIMPLICEERD, INCLUSIEF GARANTIES BETREFFENDE DE VERKOOPBAARHEID OF GESCHIKTHEID VOOR EEN SPECIFIEK DOEL OF EEN ANDERE VERPLICHTING VAN STARCH MEDICAL INC.**

**HANDELSMERKEN**

PerClot® en AMP® zijn geregistreerde handelsmerken van Starch Medical Inc.  
LipGuard® is een geregistreerd handelsmerk van Haemonetics Puerto Rico LLC.

-  =Niet opnieuw gebruiken
-  =Te gebruiken tot
-  =Catalogusnummer
-  =Gesteriliseerd door bestraling
-  =Lotcode
-  =Productiedatum
-  =Let op
-  =CE-certificering en identificatienummer van aangemelde instantie.  
Gecertificeerd volgens MDD (93/42/EEC)
-  =Producent
-  =Erkende vertegenwoordiger in de EG
-  =Temperatuurbeperking
-  =Niet gebruiken wanneer de verpakking beschadigd is
-  =Niet opnieuw steriliseren
-  =Raadpleeg de bijsluiter



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® Polysakkard hemostatisk system

PerClot® Polysakkard hemostatisk system skal kun benyttes av leger eller andre autoriserte fagpersoner.

## BESKRIVELSE

PerClot® Polysakkard hemostatisk system (PerClot® PHS) er et medisinsk verktøy som består av absorberende modifiserte polymer- (AMP®) partikler og applikatorer. AMP® partikler er biokompatible, ikke-pyrogeniske, og stammer fra renset plantestivelse. Utstyret inneholder ingen komponenter som kan spores tilbake til mennesker eller dyr. PerClot® PHS benyttes som et absorberende hemostatisk system for å kontrollere blødninger under kirurgiske prosedyrer eller etter traume. PerClot® Standard og PerClot® Laparoscopic er konfigurert i system for spesifikke kirurgiske prosedyrer.

## VIRKNING

AMP® partikler har en molekylstruktur som hurtig absorberer vann fra blodet. Denne dehydrering-sprosessen fører til en høy konsentrasjon av blodplater, røde blodceller, og koagulasjonsfaktorer (trombin, fibrinogen, osv.) Dette akselererer den naturlige, fysiologiske koagulasjonskaskaden. I kontakt med blod vil AMP® partikler danne en gellignende, klebrig matrise som fungerer som en mekanisk barriere for kontroll av blødningen. Absorpsjonen krever normalt flere dager, og avhenger av mengden påført materiale, samt hvilket sted som behandles. AMP® partikler brytes ned av amylase og glukoamylase.

## INDIKASJONER

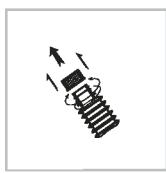
PerClot® PHS er ment for bruk under kirurgiske prosedyrer (unntatt ved neurologiske eller oftalmiske inngrep) eller ved skader, som en supplerende hemostat når blødningskontroll fra kapillarer eller venøse eller arteriøse blodkar enten er ineffektiv eller upraktisk når konvensjonelle metoder brukes, slik som direkte trykk mot blødning, eller stramming.

## BRUKSANVISNING

Følgende instruksjoner er i alt vesentlig tekniske anvisninger for anbefalt bruk av alle PerClot® PHS modeller, og er rettet mot fagpersonellet. Merk at teknikkene og prosedyrene som beskrives her ikke representerer absolutt alle medisinsk akseptable protokoller, ei heller er de ment som en erstatning for legens erfaring og dømmekraft i forhold til behandling av spesifikke kirurgiske tilstander.

## FORBEREDELSE

1. Sjekk både den forseglaede AMP® og applikatorpakningene for å se om alt er i orden. Dersom noen av pakningene har vært åpnet tidligere eller viser tegn til skade, kast pakningen og erstatt den med en ny pakning.
2. Fjern applikatoren fra pakningen.
3. Fjern AMP® partikkeldispenseren (belgen) fra pakningen. Fjern hetten ved å vri mot klokken (figur 1).
4. Koble AMP® partikkeldispenseren til enden av applikatorhåndtaket (figur 2 og figur 3) og se til at den sitter godt. Systemet er nå klart for bruk.
5. Pump dispenseren for å påføre AMP® partikler direkte til blødningsstedet (figur 4).



Figur 1



Figur 2



Figur 3



Figur 4

## PerClot® Standard

For bruk under åpne kirurgiske prosedyrer.

### Påføringsteknikk

For maksimal effekt anbefales følgende teknikker:

1. Fjern alt overflødig blod fra påføringsstedet ved å tørke av, trekke opp eller suge opp blodet. Identifiser blødningsskilden. Å fjerne overflødig blod er helt nødvendig for maksimering av den hemostatiske virkningen, ettersom dette gir AMP®-partiklene direkte kontakt med blødningssstedet og -kilden.
2. Påfør straks en god mengde AMP® -partikler direkte på blødningsskilden. Dekk det blødende såret helt med AMP®-partikler.
3. Når dype sår håndteres må tuppen av applikatoren plasseres helt nær blødningsskilden. Imidlertid må man her være nøyne med å unngå kontakt mellom applikatortuppen og blodet, ettersom dette kan føre til tilstopping av applikatoren. Dersom dette skulle skje, kast applikatoren og benytt en ny PerClot® Standard applikator.
4. For kraftig blødning, trykk direkte på såret i flere minutter etter påføring av AMP®-partikler. Enkelte materialer, som vanlig gassbind, kan lett klebe seg til den gellignende koagulasjonsmatrisen. Det anbefales å fukte med saltvann før forsiktig fjerning av gassbindet. Bruk av et ikke-klebende substrat for påføring av trykk anbefales.

- Dersom blødningen skulle fortsette, fjern overflødige partikler og gjenta prosedyren.
- Så snart hemostase er oppnådd, fjern overflødige AMP®-partikler forsiktig og sorg for at området rundt såret blir fullstendig rent ved skylling og aspirasjon.

#### **PerClot® Laparoscopic**

For bruk under laparoskopi eller laparoskopi-assisterte prosedyrer.



**Illustrasjon av PerClot® laparoscopic**

#### **Påføringsteknikk**

- Identifiser det blødende såret/de blødende sårene. Fjerning av overflødig blod fra blødningsstedet er spesielt viktig for å oppnå maksimal hemostatisk effekt.
- Sett applikatoren på laparoskopet og plasser tuppen ved blødningsstedet. Påfør AMP®-partiklene rett på ved å pumpe på dispensenseren. Ikke forsøk å trimme applikatortuppen. Dersom tuppen skulle bli tilstoppet, bruk en ny applikator.
- Dersom blødningen skulle fortsette, fjern overflødige AMP® partikler og påfør på nytt.
- Så snart hemostase er oppnådd, fjern overflødige AMP® partikler ved skylling og aspirasjon.
- Fjern applikatoren.
- Etter prosedyren, sikre at laparoskopet er renset fullstendig ved skylling for å unngå tilstopping av laparoskopets kanal.

#### **KONTRA-INDIKASJONER**

Ikke sett PerClot® PHS i blodkar, da det er mulig at embolisering kan skje, med døden til følge. PerClot® PHS bør ikke benyttes på pasienter som er sensitive mot stivelse eller stivelsesbaserte materialer.

#### **ADVARSLER**

PerClot® PHS er ikke ment som en erstatning av god kirurgisk praksis, og skal ikke erstatte bruken av konvensjonelle prosedyrer (slik som tilstramming) for hemostase.

PerClot® PHS anbefales ikke dersom det finnes mistanker om infeksjon. PerClot® PHS bør anvendes med varsomhet i forurensede områder. Dersom tegn til infeksjon skulle observeres i området der PerClot® PHS har blitt brukt kan kirurgi være nødvendig for å sørge for tilstrekkelig drenering.

Kombinert bruk av PerClot® PHS med andre aktuelle hemostatiske midler har ikke blitt undersøkt i kontrollerte kliniske studier.

Fjern overflødige AMP® partikler så snart hemostase er oppnådd. Fjerning av overflødige partikler er spesielt viktig i og rundt ryggmargen, i områder omsluttet av ben, den optiske nerver/synsnervekrysningen, og foramen i ben, ettersom umettede partikler kan svelle og legge trykk på nærliggende vev.

PerClot® PHS må ikke blandes med metylmetakrylat eller andre akrylyiske klebestoffer da dette kan føre til redusert klebestyrke samt kompromittere feste av proteseapparater til bennev. Overflødige partikler bør fjernes fullstendig fra benoverflater ved hjelp av skylling, før bruk av klebestoffer.

Når det gjelder bruk på barn og gravide, har sikkerhet og effektivitet av PerClot® PHS ikke blitt klinisk evaluert.

Når PerClot® PHS benyttes i nesehulen og strupehodet bør PerClot® PHS brukes med varsomhet for å unngå at tørre partikler trekkes inn i luftrør og bronkier, da de kan danne en gel som blokkerer disse.

PerClot® PHS er et produkt for engangsbruk. Ikke bruk PerClot® PHS for mer enn én enkelt kirurgisk prosedyre.

PerClot® PHS bør ikke benyttes for kontroll av blødninger etter fødsel eller menstruasjonsblødninger. Sikkerhet og effektivitet i nevrologiske eller oftalmiske prosedyrer har ikke blitt undersøkt i kontrollerte kliniske studier.

#### **FORHOLDSREGLER**

PerClot® PHS anbefales ikke som primærbehandling av koagulasjonsforstyrrelser.

PerClot® PHS er ment for bruk i tørr tilstand. Kontakt med væske før påføring vil føre til tap av hemostatiske egenskaper.

Ikke påfør mer enn 50g av PerClot® PHS hos diabetespasienter, da mengder over 50g kan i noen tilfeller kan påvirke glukoseoppptaket.

Når en ekstrakorporal kardiopulmonal bypass-krets eller autolog blodoverføringskrets brukes i sammenheng med PerClot® PHS må det utøves varsomhet for å unngå at partikler kommer inn i bypass-kretsen. En slik inngang unngås ved å benytte et 40µ kardiotomiresservoar, cellevasking, og et 40µ transfusjonsfilter (slik som LipiGuard®).

Spor av PerClot® PHS bør ikke være å finne verken i blære, urinleder eller nyrebekken. Dette for å eliminere risiko for dannelse av calculus.

Det er viktig at blødningsstedet observeres nøyde under påføringen av PerClot® PHS. Blødningsstedet må være eksponert for å sikre kontakt mellom de hemostatiske partiklene og blødningsstedet før hemostase kan oppnås, ellers kan nye blødninger oppstå. Spesielt når det gjelder anvendelse i myomektomi vil det være vanskelig å nå blødningsstedet med PerClot® PHS. Det kan bli vanskelig å oppnå hemostase.

#### **UØNSKEDE REAKSJONER**

Totalt syv uønskede hendelser har blitt rapportert for PerClot® PHS.

Fem uønskede hendelser ble rapportert inn under klinisk bruk. Tre gjaldt potensielle nye blødninger som følge av uidentifiserte blødningskilder under myomektomi, neseblødning og

septumplastikk. Det er blitt rapportert om én uønsket hendelse i forbindelse med aspirasjon av tørre partikler inn i luftveiene under tonsillektomi. Én uønsket hendelse gjaldt en ødelagt applikator.

To uønskede hendelser forekom i en randomisert prospektiv, samtidskontrollert klinisk utprøvning med 288 pasienter. Én pasient opplevde økning i blodsukker og én pasient fikk feber. Ingen ble fastslått å ha tilknytning til PerClot® PHS.

#### **UØNSKEDE REAKSJONER SOM HAR BLITT TILSKREVET ANDRE HEMOSTATISKE POLYSAKKARIDPARTIKLER MED STIVELSESEOPPHAV**

Følgende uønskede hendelser har blitt rapportert for andre hemostatiske polysakkardpartikler med stivelsesopphav og kan gjelde bruk av PerClot® PHS:

I laparoskopiske eller laparoskopi-assisterte prosedyrer har infeksjon og tarmslyng (ileus) som følge av overflødige, gjenværende partikler blitt observert.

I en randomisert prospektiv, samtidskontrollert klinisk utprøving ble det, for andre hemostatiske polysakkardpartikler med stivelsesopprinnelse rapportert at de vanligste bivirkningene var smerte knyttet til kirurgi, blodmangel, kvalme, og laboratorieverdier utenfor normalområdet. Andre bivirkninger inkluderer arytmia, forstoppelse, respiratorisk dysfunksjon, hypotensjon, feber, pruritis ekkymose, takykardi, ødem, smærter knyttet til kirurgi, hemoroider, hypertensjon, parestesi, kutane blødninger, infeksjon, serom, forvirring, nyresvikt, halsbrann, diaré, svimmelhet, hypovolemi, lungebetennelse, pleuravæske, lammelser, hudirritasjon, urinveisdyrfunksjon, muskelspasmer, hematuri, ileus, koagulasjon, nekrose, hematomb, hypotermi, agitasjon, utslett, hypoksemi, hjerteinfarkt, hypertermi, hyperkapni, Clostridium difficile, øyeirritasjon, munntørhet, nervelammelser, perikardial effusjon, hjertetamponade, hudavskalling, utmatethet, tarmgass, ikke-relatert sykdom, cellulitter, besvimelser, skjelvinger, sår hals, alkaloze, hælsår, anastomotisk lekkasje, blodpropp, gastritt, venstreventrikkulær fistel, leversvikt, binyresvikt. Ingen av de nevnte bivirkningene som forekom ble bedømt av Data Safety Monitoring Board å ha tilknytning til bruken av det eksperimentelle produktet.

#### **UØNSKEDE REAKSJONER SOM HAR BLITT TILSKREVET ANDRE HEMOSTATISKE MIDLER UTEN STIVELSESEOPPHAV**

Følgende uønskede hendelser har blitt rapportert for andre hemostatiske midler uten stivelsesopphav og kan gjelde bruk av PerClot® PHS:

Lammelse og nerveskade har blitt rapportert når hemostatiske midler har blitt brukt i eller i nærheten av foramen i ben, områder omsluttet av ben, ryggmargen, og/eller den optiske neren og synsnervekrysningen. Flesteparten av de innrapporterte tilfellene har forekommert i forbindelse med laminektomi, men det har også blitt innrapportert tilfeller med lammelse i forbindelse med andre prosedyrer.

Kompresjon av hjerne og ryggmarg grunnet akkumulering av steril væske har blitt observert.

#### **KLINISKE STUDIER**

##### **Mål**

Målet med studiet var å evaluere sikkerhet og effektivitet av PerClot og SealFoam (en hemostatisk svamp med stivelsesopprinnelse produsert av Starch Medical) sammenlignet med kommersielt tilgjengelige hemostatiske polysakkardpartikler med stivelsesopprinnelse for kontroll av intraoperativ blødning i ortopedisk kirurgi, generell kirurgi og hjertekirurgi.

##### **Metoder**

Dette kliniske studiet var multi-sentrert og randomisert, et parallelkontrollert ikke-underlegenheitsstudie. Etter at forskerne mottar informert samtykke fra deltagerne blir deltagerne tilfeldig fordelt, 1:1:1, i eksperimentelle grupper (PerClot som gruppe T<sub>1</sub> og SealFoam som gruppe T<sub>2</sub>) og kontrollgruppe (som gruppe C). Alle deltagere ble evaluert ved hjelp av grunnlinjevurdering før kirurgi, hemostatisk effektivitet underveis i de kirurgiske prosedyrene, 3 dager etter inngrep eller ved utskrivning (avhengig av hva som skjedde tidligst) og 30 dager etter inngrep ved en generell fysisk undersøkelse samt en eksperimentell undersøkelse, som tjener til å fange opp eventuelle uønskede hendelser.

##### **Primært endepunkt**

Suksessraten for oppnådd hemostase etter 5 minutter: etter påføring av PerClot eller SealFoam ble sårene evaluert med 1 minutts intervaller. Dersom blødningen stoppet innen 5 minutter ble resultatet bedømt som effektivt, ellers ble resultatet bedømt som ineffektivt. Suksessrate= N (vellykkede tilfeller) / A (totalt antall tilfeller) \* 100%

##### **Sekundært endepunkt**

For å sammenligne intraoperativt transfusionsvolum, blodtransfusionsvolum 24 timer etter inngrep, drenert volum 24 timer etter inngrep, intraoperativt blødningsvolum og tidspunkt for hemostase.

##### **Resultater**

- Primært endepunkt

Observasjon av suksessrate for eksperimentell gruppe T<sub>1</sub>, eksperimentell gruppe T<sub>2</sub>, og kontrollgruppe C 5 minutter etter påføring av materiale.

Sammenligning av gruppe T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, andelen av T<sub>1</sub> deltagere i FAS er 100%, kontrollgruppen 100%. For sammenligning av forholdet mellom to grupper 5 minutter etter påføring er nedre grense for 95% konfidensintervall -2,06%, hvilket er høyere enn verdien for ikke-underlegenhet -10%. Altså, sammenligningen mellom T<sub>1</sub> og kontrollgruppen kjennetegnes som ikke-underlegenhet.

Sammenligning av gruppe T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, forholdet av T<sub>2</sub> deltagere i FAS er 100%, kontrollgruppen 100%. For sammenligning av forholdet mellom to grupper 5 minutter etter påføring er nedre grense for 95% konfidensintervall -2,06%, hvilket er høyere enn den kritiske verdien for ikke-underlegenhet -10%. Altså, sammenligningen mellom T<sub>2</sub> og kontrollgruppen betraktes som ikke-underlegenhet.

Sammenlignet T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> og kontrollgruppen henholdsvis mot data fra de tre avdelingene (General Surgery Department, Orthopedic Surgery Department, og Cardiac Surgery Department), er suksessraten for FAS populasjon i eksperimentelle grupper og kontrollgruppen 100%. Den nedre grensen -95% konfidensintervall for effektivitetsraten 5 minutter etter påføring, er større enn den kritiske verdien for ikke-underlegenhet -10%. Dermed betraktes studiet som en ikke-underlegenhets undersøkelse.

● Sekundært endepunkt

○ Intraoperativt blødningsvolum

Sammenlignet T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, er det intraoperative blødningsvolumet for T<sub>1</sub> 325,85 ± 460,17ml, og for kontrollgruppen 371,40 ± 474,46ml, med p=0,345, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

Sammenlignet T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, er det intraoperative blødningsvolumet for T<sub>2</sub> 270,69 ± 295,26ml, og for kontrollgruppen 371,40 ± 474,46ml, med p=0,139, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

○ Intraoperativt transfusjonsvolum

Sammenlignet T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, er det intraoperative transfusjonsvolumet for T<sub>1</sub> 86,28 ± 265,27ml, og for kontrollgruppen 133,87 ± 383,24ml, med p=0,712, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

Sammenlignet T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, er det intraoperative transfusjonsvolumet for T<sub>2</sub> 60,00 ± 218,11ml, og for kontrollgruppen 133,87 ± 383,24ml, med p=0,224, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

○ Transfusjonsvolum 24 timer etter inngrep

Sammenlignet T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, er 24 timers transfusjonsvolum for T<sub>1</sub> 10,64 ± 84,84ml, og for kontrollgruppen 0,00 ± 0,00ml, med p=0,158, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

Sammenlignet T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, er 24 timers transfusjonsvolum for T<sub>2</sub> 4,26 ± 41,26ml, og for kontrollgruppen 0,00 ± 0,00ml, med p=0,320, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

○ Dreneringsvolum 24 timer etter inngrep

Sammenlignet T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, er 24 timers dreneringsvolum for T<sub>1</sub> 225,47 ± 268,69ml, og for kontrollgruppen 185,27 ± 180,10ml, med p=0,488, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

Sammenlignet T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, er 24 timers dreneringsvolum for T<sub>2</sub> 210,93 ± 311,53ml, og for kontrollgruppen 185,27 ± 180,10ml, med p=0,679, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

○ Tidspunkt for hemostase

Sammenlignet T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, er tidspunkt for hemostase for T<sub>1</sub> 2,13 ± 0,99 minutter, og for kontrollgruppen 2,40 ± 1,13 minutter, med p=0,159, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

Sammenlignet T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, er tidspunkt for hemostase for T<sub>2</sub> 2,29 ± 1,09 minutter, og for kontrollgruppen 2,40 ± 1,13 minutter, med p=0,546, hvilket ikke viser noen statistisk forskjell.

## ADMINISTRASJON

Aseptisk teknikk bør alltid benyttes. AMP®-partikler bør påføres i rikelig mengde til blødningstedet, inntil hemostase er oppnådd. For kraftig blødning, utøv trykk ved behov. Etter at hemostase er oppnådd bør AMP® partiklene fjernes ved skylling og/eller aspirasjon.

## LEVERINGSMULIGHETER

PerClot® er tilgjengelig i 1g, 3g og 5g pakninger.

PerClot® applikatorer er tilgjengelige i følgende lengder: 90mm, 200mm og 380mm.

## STERILISERINGSMETODE OG UTLØPSDATO

Innholdet i PerClot® PHS pakningen er sterilisert ved bestråling og bør ikke re-steriliseres. Ubrukte, åpne pakninger bør avhendes på forsvarlig måte.

Dersom de oppbevares under forhold slik som spesifisert i denne manualen (se Oppbevaring og håndtering), vil uåpnede og uskadde produkter forblи sterile i tre (3) år fra steriliseringstidspunkt.

## OPPBEVARING OG HÅNDTERING

Skal ikke oppbevares under ekstreme forhold, f.eks. ved temperaturer lavere enn -40°C (-40°F) eller høyere enn 60°C (140°F). PerClot® PHS bør brukes straks etter at pakningen er åpnet.

## DEPONERING

Dette produktet skal avhendes i samsvar med det regelverk som myndighetene har fastsatt for medisinsk utstyr.

## BEGRENSET GARANTI

Starch Medical Inc. garanterer at dette produktet er fritt for fabrikasjons- og materialfeil. Under denne garantien begrenses ansvaret til refusjon eller erstattning av ethvert produkt som av Starch Medical Inc. blir funnet defekt utifra måten det er produsert på, og i tilfelle det er konstatert svikt i materialet. Starch Medical Inc. skal ikke holdes ansvarlig for skader som oppstår ved bruk, feil bruk eller misbruk av dette produktet eller dets innhold dersom bruken er i uoverensstemmelse med de spesifikke indikasjoner som er angitt i disse bruksanvisningene. Skade på produktet gjennom feil bruk, forsøk på å gjøre endringer, uriktig oppbevaring, eller uriktig håndtering vil ugyldiggjøre denne begrensede garantien.

Ingen ansatt, forhandler eller distributør av Starch Medical Inc. har autoritet til å endre denne begrensede garantien på noen måte. Enhver angivelig endring eller tilføyelse skal ikke håndheves mot Starch Medical Inc., og bør rapporteres til Starch Medical Inc. og/eller til de som har tilsvarende myndigheter.

**DENNE GARANTIEN GJELDER UTTRYKKELIG I STEDET FOR ALLE ANDRE GARANTIER, UTTRYKT ELLER UNDERFORSTÅTT, INKLUDERT ENHVER GARANTI ANGÅENDE SALGBARHET ELLER EGNETHET FOR ET SPESIFIKT FORMÅL ELLER ENHVER ANNEN**

## FORPLIKTELSE FOR STARCH MEDICAL INC.

### VAREMERKER

PerClot® og AMP® er registrerte varemerker fra Starch Medical Inc.  
LipiGuard® er et registrert varemerke fra Haemonetics Puerto Rico LLC.

-  =Ikke gjenbruk
-  =Brukes innen dato
-  =Katalognummer
-  =Sterilisert ved bestråling
-  =Batchkode
-  =Produksjonsdato
-  =Advarsel
-  =CE-merke og identifikasjonsnummer til meldt organ.  
Sertifisert i følge MDD (93/42/EEC)
-  =Produsent
-  =Autorisert representativ i Europakommisjonen
-  =Temperaturbegrensning
-  =Ikke bruk dersom pakning er skadet
-  =Ikke re-steriliser
-  =Les bruksanvisningen



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® Polisacharydowy System Hemostatyczny

PerClot® Polisacharydowy System Hemostatyczny może być stosowany wyłącznie przez lekarza lub inną osobę do tego uprawnioną.

## OPIS

PerClot® Polisacharydowy System Hemostatyczny (PerClot® PHS) jest urządzeniem medycznym złożonym z drobin wchłanialnego modyfikowanego polimeru (AMP®) oraz z aplikatorów. Cząsteczki AMP® są biokompatybilne, nie-pirogenne i pochodne od oczyszczonej skrobi roślinnej. Urządzenie nie zawiera składników pochodzenia ludzkiego ani zwierzęcego. PerClot® PHS stosuje się jako wchłanialny system hemostatyczny do kontroli krewawienia podczas zabiegów chirurgicznych lub po ranach urazowych. Dla specjalnych zabiegów chirurgicznych system jest konfigurowany zarówno jako PerClot® Standardowy oraz jako PerClot® Laparoskopowy.

## DZIAŁANIE

Cząsteczki AMP® mają strukturę molekularną szybko pochłaniającą wodę z krwi. Proces dehydratacji powoduje wysokie stężenie płytka krwi, czerwonych krvinek i koagulację białek (trombinu, fibrynogenu, itp.), które przyspieszają normalny, fizjologiczny proces krzepnięcia krwi. W zetknięciu z krwią, drobiny AMP® wspierają tworzenie się lepkiej macierzy żelowej, która stanowi mechaniczną barierę ograniczającą krewawienie. Wchłanianie wymaga zazwyczaj kilku dni i zależy od ilości nałożonego materiału oraz miejsca użycia. Cząsteczki AMP® są rozkładane przez amylazę i glukoamylazę.

## WSKAZANIA

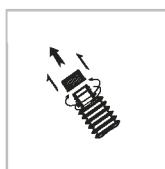
PerClot® PHS jest przeznaczony do użycia podczas zabiegów chirurgicznych (za wyjątkiem neurologicznych i okulistycznych) oraz w przypadku urazów, jako dodatkowy materiał hemostatyczny w przypadku, gdy kontrola krewawienia z naczyń włosowatych, żylnych lub tętniczych, przy zastosowaniu ucisku, podwieszania czy innych metod konwencjonalnych, jest nieefektywna lub niepraktyczna.

## INSTRUKCJA UŻYTKOWANIA

Niniejsza instrukcja zawiera wskazówki techniczne dotyczące zalecanego użycia wszystkich modeli PerClot® PHS. Ponadto, opisane tu techniki i procedury nie przedstawiają wszystkich możliwych protokołów medycznych, ani nie mają na celu zastąpienia doświadczenia i osiądu lekarzy w stosowaniu specjalnych warunków chirurgicznych.

## PRZYGOTOWANIE

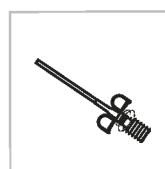
1. Oceń wizualnie oba szczelne opakowania AMP® i aplikatora. Jeżeli jakieś opakowanie nosi ślady wcześniejszego otwierania lub zniszczenia, należy zastąpić je nowym.
2. Wyjmij aplikator z opakowania.
3. Wyjmij z opakowania dozownik drobin AMP® (poniżej). Zdejmij nakrętkę, kręcząc w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (Rys.1).
4. Połącz mocno dozownik AMP® z końcówką uchwytu aplikatora (Rys.2 i Rys.3). Urządzenie jest teraz gotowe do użycia.
5. Pompuj dozownik, celem dostarczenia częstek AMP® bezpośrednio w miejsce krewawienia (Rys. 4).



Rys.1



Rys.2



Rys.3



Rys.4

## PerClot® Standard

Do użytku podczas otwartych zabiegów chirurgicznych.

### Technika podawania

W celu uzyskania maksymalnej efektywności zalecane są następujące techniki podawania:

1. Usuń nadmiar krwi z wybranego miejsca poprzez odsącanie, wycieranie lub odsysanie. Zidentyfikuj i wyekspонuj źródło krewawienia. Usunięcie nadmiaru krwi jest kluczowe dla zmaksymalizowania działania hemostatycznego, gdyż pozwala częstkom AMP® na bezpośredni kontakt z miejscem i źródłem aktywnego krewawienia.
2. Natychmiast podaj odpowiednią ilość drobin AMP® bezpośrednio na źródło krewawienia.. Starannie pokryj krewawiącą ranę częstkom AMP®.
3. Podczas opracowywania głębokich ran, końcówka aplikatora musi być zamknięta przy źródle krewawienia. W takim wypadku należy zachować ostrożność, aby uniknąć kontaktu aplikatora z krwią, gdyż może to doprowadzić do jego niedrożności. Jeśli to nastąpi, należy użyć nowego aplikatora PerClot® Standard.
4. Przy obfitym krewawieniu, przed użyciem częstek AMP®, zastosuj bezpośredni kilkuminutowy ucisk na ranę. Niektóre materiały, takie jak standardowa gaza mogą przyczepić się do macierzy skrzepu. Przed usunięciem gazy należy ją zwilżyć roztworem soli fizjologicznej. Zalecamy użycie nieprzylepnego materiału do stosowania ucisku.

- Jeżeli krwawienie utrzymuje się, usuń nadmiar cząstek i powtórz zabieg.
- Po osiągnięciu hemostazy ostrożnie i całkowicie usuń nadmiar cząstek AMP® poprzez irygację i odsysanie.

#### **PerClot® Laparoskopowy**

Zastosowanie w zabiegu laparoskopowymi i wspomaganym laparoskopowo.



**Ilustracja laparoskopowego PerClot®**

#### **Technika podawania**

- Zidentyfikuj miejsce(a) krwawienia. W celu osiągnięcia maksymalnej efektywności hemostatycznej niezbędne jest usunięcie nadmiaru krwi z miejsca krwawienia.
- Umieść aplikator w laparoskopie i ustaw jego końcówkę w miejscu krwawienia. Ostrożnie pompując dozownik umieść cząstki AMP® w miejscu krwawienia. Nie próbuj przycinać końcówek aplikatora. W przypadku zatkania końcówek użyj nowego aplikatora.
- Jeżeli krwawienie nie ustaje, usuń nadmiar drobin AMP® i zaaplikuj je ponownie.
- Po osiągnięciu hemostazy, usuń nadmiar cząstek AMP® przez przepłukanie i zasysanie.
- Usuń aplikator.
- Po zabiegu upewnij się, czy laparoskop jest dokładnie wyczyszczony przez przepłukanie, aby uniknąć zatkania jego kanału.

#### **PRZECIWWSKAZANIA**

Nie wstrzykiwać PerClot® PHS do naczyń krwionośnych ze względu na możliwość wystąpienia zatoru i śmierci.

PerClot® PHS jest przeciwwskazany u pacjentów uczulonych na skrobię lub jej pochodne.

#### **OSTRZEŻENIA**

PerClot® PHS nie powinien być stosowany w zastępstwie metod uznanych za dobrą praktykę chirurgiczną, a w szczególności nie powinien zastępować właściwych, konwencjonalnych metod (takich jak podwiązywanie) dla zapewnienia hemostazy.

PerClot® PHS nie jest polecaný w przypadku podejrzenia infekcji. PerClot® PHS powinien być ostrożnie stosowany w obszarach zakażenia. Jeżeli w miejscu użycia PerClot® PHS powiększają się obszary infekcji, może zajść potrzeba wykonania zabiegu operacyjnego celem zapewnienia odpowiedniego drenażu.

Łączne stosowanie PerClot® PHS z innymi miejscowo działającymi substancjami hemostatycznymi nie zostało przebadane w kontrolowanych badaniach klinicznych.

Usuń nadmiar cząstek AMP® po osiągnięciu hemostazy. Usunięcie nadmiaru jest szczególnie ważne w okolicy rdzenia kręgowego, wiązania kości, nerwu wzrokowego i skrzyżowania nerwów oraz otworów kostnych, ponieważ nienasycone cząstki mogą powiększyć objętość i ucisnąć na okoliczne tkanki.

PerClot® nie powinien być stosowany łącznie z metakrylanem metylu ani innymi akrylowymi substancjami wiążącymi, gdyż może to zmniejszyć siłę adhezji i osłabić przyłączenie protez do tkanki kostnej. Przed użyciem środków adhezyjnych, należy całkowicie usunąć nadmiar cząstek z powierzchni kości poprzez wypłukanie.

Bezpieczeństwo i efektywność PerClot® nie zostało ocenione klinicznie u dzieci i kobiet w ciąży. W jamie nosowej i krtaniowo-gardłowej PerClot® PHS powinien być stosowany ostrożnie, aby uniknąć wciągania suchych drobin do tchawicy lub oskrzeli, co może tworzyć żel, który blokuje tchawicę lub oskrzela.

PerClot® PHS jest produktem jednorazowego użytku. Nie używać PerClot® PHS w więcej niż jednym zabiegu chirurgicznym.

PerClot® PHS nie powinien być używany do regulowania krwawienia poporodowego lub miesiączkowego. Bezpieczeństwo i efektywność w zabiegach neurologicznych i okulistycznych nie była sprawdzana w badaniach klinicznych.

#### **ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**

PerClot® PHS nie jest zalecany we wstępny leczeniu zaburzeń krzepnięcia krwi.

Zaleca się stosowanie PerClot® PHS w stanie suchym. Kontakt z cieczami przed użyciem skutkuje utratą właściwości hemostatycznych.

Nie stosować więcej niż 50g PerClot® PHS u pacjentów z cukrzycą, w razie przekroczenia 50g może wystąpić obciążenie glukozą.

W przypadku jednoczesnego stosowania pozaustrojowego sercowo-płucnego obiegu przez by-pass, lub naturalnego obiegu krwi razem z PerClot® PHS, należy zachować ostrożność, aby uniknąć dostania się cząstek do obwodu by-passa. Zapobiega temu użycie zbiornika kardiotomijnego 40µ, przepłykiwanie komórek oraz filtr transfuzji 40µ (taki, jak LipiGuard®).

PerClot® PHS nie powinien pozostawać w pęcherzu, świecie moczowodzie lub miedniczce nerkowej, aby wyeliminować potencjal ogniskowania dla tworzenia kamienia.

Uwidoczczenie miejsca krwawienia jest istotne podczas stosowania PerClot® PHS. Miejsce krwawienia musi być wyeksponowane, celem zapewnienia kontaktu cząstek hemostatycznych z miejscem krwawienia przed uzyskaniem hemostazy, ponieważ w przeciwnym razie może pojawić się ponowne krwawienie. Szczególnie w zastosowaniu, przy wycięciu mięśniaka macicy, trudno jest o kontakt PerClot® PHS z aktualnym miejscem krwawienia, tak więc hemostazy nie można osiągnąć.

#### **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Zgłoszono ogółem siedem różnych niepożądanych zdarzeń z PerClot® PHS.

Pięć niepożądanych zdarzeń zgłoszono podczas stosowania klinicznego. Trzy z nich były potencjalnymi powtórnymi krwawieniami spowodowanymi przez niezidentyfikowane źródło krwawienia podczas wycięcia mięśniaka macicy, nagiego krwawienia z nosa i plastynki przegrody nosowej. Jedno niepożądane zdarzenie zgłoszono przy zasysaniu suchych cząstek do dróg oddechowych podczas wycięcia migdałków. Jedno niepożądane zdarzenie było spowodowane złamaniem aplikatora.

Dwa niepożądane wypadki zdarzyły się w prospektywnym randomizowanym badaniu, równocześnie sterowanej próby klinicznej u 288 pacjentów. U jednego pacjenta wystąpił wzrost glukozy we krwi i u jednego wystąpiła gorączka. Nie oceniono tych zdarzeń jako spowodowanych przez PerClot® PHS.

#### **NIEPOŻĄDANE REAKCJE PRZYPISANE DO INNYCH CZĄSTECZEK HEMOSTATYCZNYCH POLISACHARYDÓW POCHODNYCH SKROBI**

Następujące niepożądane zdarzenia zostały zgłoszone dla innych cząsteczek hemostatycznych polisacharydów pochodnych skrobi i mogą dotyczyć stosowania PerClot® PHS:

Przy zabiegach laparoskopowych lub wspomaganych laparoskopowo zaobserwowano infekcję i zaczepianie jelita (niedrożność jelita) spowodowane nadmiarem i pozostałością cząstek hemostatycznych.

W randomizowanym prospektywnym równoczesnym badaniu klinicznym zgłoszono dla innych cząstek hemostatycznych polisacharydu pochodnych skrobi, że najczęstsze wspólne niepożądane zdarzenia to: ból związany z zabiegiem chirurgicznym, anemia, nudności i wartości laboratoryjne przekraczające normalny zakres. Inne niepożądane zdarzenia to arytmia, zaparcie, dysfunkcja oddechowa, niedociśnienie, gorączka, swędzące wylewy, częstoskurcz, obrzęk, ból niezwiązany z zabiegiem chirurgicznym, krvotok, nadciśnienie, parestezja, krwawienie skóry, infekcja, seroma, dezorientacja, niewydolność nerek, zgaga, biegunka, zawroty głowy, oligenia, zapalenie płuc, wysiłek opłucnowy, niedowład, podrażnienie skóry, dysfunkcja oddawania moczu, skurcze mięśni, kwiomocz, niedrożność jelita, skrzepina, martwica, kwiak, hipotermia, pobudzenie, wysypka, hipoksemia, zawał mięśnia sercowego, hipertermia, hiperkapnia, laseczki clostridium difficile, podrażnienie oka, suchość ust, porażenie nerwu, wysiłek osierdzia, tamponada serca, starcie naskórka, zmęczenie, gazy, choroba niezwiązana, zapalenie tkanki łącznej, omdlenie, dreszcze, owrzodzenie gardła, alkaloza, owrzodzenie pięty, wyciek zespożenia, skrzep, nieżyt żołądka, przetoka lewej komory, niewydolność wątroby, niewydolność nadnercza. Żadne z powyższych działań niepożądanych, jakie wystąpiły nie były ocenione przez Komisję Monitorowania Danych Bezpieczeństwa jako związane z użyciem badanego produktu.

#### **NIEPOŻĄDANE REAKCJE, KTÓRE ZOSTAŁY PRZYPISANE INNYM ŚRODKOM HEMOSTATYCZNYM NIE BĘDĄCYM POCHODNYM SKROBI**

Następujące niepożądane zdarzenia zostały zgłoszone dla innych środków hemostatycznych nie będących pochodnymi skrobi i mogą mieć zastosowanie przy używaniu PerClot® PHS:

Zgłoszono porażenie i uszkodzenie nerwu, gdy środki hemostatyczne były używane w otworze kości lub w pobliżu, miejscach przyłączenia kości, rdzeniu kręgowym i/lub nerwie wzrokowym i skrzyżowaniu nerwów. Z uwagi na to, że większość tych doniesień była związana z laminektomią, zgłoszenia porażenia zostały również otrzymywane w związku z innymi zabiegami.

Obserwowano ucisk mózgu i rdzenia kręgowego wynikający z nagromadzenia sterylniej cieczy.

#### **BADANIA KLINICZNE**

##### **Przedmiot**

Przedmiotem badań była ocena bezpieczeństwa i efektywności PerClot i SealFoam (gąbka hemostatyczna z pochodnej skrobi, produkcji Starch Medical) w stosunku do dostępnych w handlu cząstek hemostatycznego polisacharydu pochodnego skrobi, w celu regulacji krwawienia śródoperacyjnego w chirurgii ortopedycznej, chirurgii ogólnej i kardiochirurgii.

##### **Metody**

Badanie to było opracowane jako wielośrodkowe, randomizowane, non-inferiority, równolegle kierowane badanie kliniczne. Po otrzymaniu przez badaczy zgody od badanych, badani zostali losowo podzieleni (randomizowani) w proporcji 1:1:1 do grup eksperymentalnych (PerClot jako Grupa T<sub>1</sub> i SealFoam jako Grupa T<sub>2</sub>) oraz grupa kontrolna (jako Grupa C). U wszystkich badanych oceniono podstawowe parametry przed zabiegami chirurgicznymi, efektywność hemostatyczną podczas zabiegów chirurgicznych, 3 dni po operacji lub przy zwolnieniu (jeśli nastąpiło wcześniej) i w 30 dniu po operacji, w celu dokonania ogólnego badania fizycznego i badania eksperymentalnego, które sprawdziło zakres niepożądanego zdarzenia.

##### **Pierwotny punkt końcowy**

Wskaźnik sukcesu uzyskania hemostazy po 5 minutach: po zastosowaniu PerClot lub SealFoam, zmiany były oceniane w przedziałach co 1 minuta. Jeżeli krwawienie zatrzymało się w ciągu 5 minut, wynik powinien być oceniony jako efektywny; w przeciwnym wypadku wynik powinien być oceniony jako nieefektywny. Wskaźnik sukcesu = N (przypadki skuteczne) / A (wszystkie przypadki) \* 100%

##### **Wtórny punkt końcowy**

W celu porównania śródoperacyjnej objętości transfuzji, objętości transfuzji 24h po operacji, objętości drenażu 24h po operacji, objętości krvawienia śródoperacyjnego i czasu hemostazy.

##### **Wyniki**

###### **• Pierwotny punkt końcowy**

Obserwacja wskaźnika sukcesu grupy eksperymentalnej T<sub>1</sub>, grupy eksperymentalnej T<sub>2</sub>, i grupy kontrolnej C po 5 minutach od użycia materiału.

Porównano Grupę T<sub>1</sub> z grupą kontrolną, wskaźnik badanych z T<sub>1</sub> w FAS wynosi 100%, grupy kontrolne 100%. Porównując wskaźnik między dwiema grupami 5 minut po użyciu, dolna granica 95% przedziału ufności wynosi -2,06%, która to wartość jest większa od wartości non-inferiority -10%. Wskutek tego, porównanie między T<sub>1</sub>, a grupą kontrolną jest znane jako non-inferiority.

Porównano Grupę T<sub>2</sub> z grupą kontrolną, wskaźnik badanych z T<sub>2</sub> w FAS wynosi 100%, grupy

kontrolnej 100%. Porównując wskaźnik między dwiema grupami 5 minut po użyciu, dolna granica 95% przedziału ufności wynosi -2,06%, która jest większa od wartości non-inferiority -10%. Wskutek tego porównanie między T<sub>2</sub>, a grupą kontrolną jest znane jako non-inferiority. Porównano T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> i grupę kontrolną kolejno zgodnie z danymi trzech oddziałów (Oddział Chirurgii Ogólnej, Oddział Chirurgii Ortopedycznej i Oddział Kardiachirurgii), wskaźniki sukcesu FAS populacji grup eksperymentalnych i grupy kontrolnej wynoszą 100%. Dolna granica 95% przedziału ufności 5 minut po użyciu jest większa od krytycznej wartości non-inferiority -10%. Wskutek tego badanie jest znane jako próba non-inferiority.

- Wtórne punkty końcowe

- Śródoperacyjna objętość krewienia

Porównano T<sub>1</sub> z grupą kontrolną, objętość krewienia śródoperacyjnego T<sub>1</sub> wynosi 325,85±460,17ml, grupy kontrolnej 371,40±474,46ml, z p=0,345, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

Porównano T<sub>2</sub> z grupą kontrolną, objętość krewienia śródoperacyjnego T<sub>2</sub> wynosi 270,69±295,26ml, grupy kontrolnej 371,40±474,46ml, z p=0,139, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

- Śródoperacyjna objętość transfuzji

Porównano T<sub>1</sub> z grupą kontrolną, T<sub>1</sub> objętość transfuzji śródoperacyjnej wynosi 86,28±265,27ml, grupy kontrolnej 133,87±383,24ml, z p=0,712, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

Porównano T<sub>2</sub> z grupą kontrolną, T<sub>2</sub> objętość transfuzji śródoperacyjnej wynosi 60,00±218,11ml, grupy kontrolnej 133,87±383,24ml, z p=0,224, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

- Objętość transfuzji 24h po zabiegu chirurgicznym

Porównano T<sub>1</sub> z grupą kontrolną, T<sub>1</sub> objętość transfuzji 24h po operacji wynosi 10,64±84,84ml, grupy kontrolnej 0,00±0,00ml, z p=0,158, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

Porównano T<sub>2</sub> z grupą kontrolną, T<sub>2</sub> objętość transfuzji 24h po operacji wynosi 4,26±41,26ml, grupy kontrolnej 0,00±0,00ml, z p=0,320, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

- Objętość drenażu 24h po zabiegu chirurgicznym

Porównano T<sub>1</sub> z grupą kontrolną, T<sub>1</sub> objętość drenażu 24h po operacji wynosi 225,47±268,69ml, grupy kontrolnej 185,27±180,10ml, z p=0,488, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

Porównano T<sub>2</sub> z grupą kontrolną, T<sub>2</sub> objętość drenażu 24h po operacji wynosi 210,93±311,53ml, grupy kontrolnej 185,27±180,10ml, z p=0,679, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

- Czas hemostazy

Porównano T<sub>1</sub> z grupą kontrolną, czas hemostazy T<sub>1</sub> wynosi 2,13±0,99min., grupy kontrolnej 2,40±1,13min., z p=0,159, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

Porównano T<sub>2</sub> z grupą kontrolną, czas hemostazy T<sub>2</sub> wynosi 2,29±1,09min., grupy kontrolnej 2,40±1,13min., z p=0,546, co pokazuje brak różnicy statystycznej.

## PODAWANIE

Należy stosować zasadę jałowości. Odpowiednia ilość cząstek AMP® powinna być nakładana na krewiące miejsce do chwili osiągnięcia hemostazy. W przypadku obfitego krewienia niezbędne jest zastosowanie ucisku. Po osiągnięciu hemostazy, nadmiar cząstek AMP® powinien zostać usunięty przez wymycie i/lub odsysanie.

## PAKOWANIE

PerClot® jest dostępny w opakowaniach 1g, 3g i 5g.

PerClot® aplikatory są dostępne w następujących długościach: 90mm, 200mm i 380mm.

## METODA STERYLIZACJI I DATA WAŻNOŚCI

Zawartość opakowania PerClot® PHS została wsterylizowana przez napromieniowanie i nie powinna być ponownie sterylizowana. Niezużyte otwarte opakowania powinny być odpowiednio usuwane.

W przypadku przechowywania w warunkach opisanych w niniejszej instrukcji (patrz PRZECHOWYWANIE I OBSŁUGA), nieotwarty i nieuszkodzony produkt pozostaje sterylny przez trzy (3) lata od daty sterylizacji.

## POSTĘPOWANIE Z PREPARATEM I JEGO MAGAZYNOWANIE

Nie magazynować w warunkach ekstremalnych, takich jak temperatury poniżej -40°C (-40°F) ani powyżej 60°C (140°F). PerClot® PHS powinien być użyty natychmiast po otwarciu opakowania.

## USUWANIE ODPADÓW:

Usuwanie tego produktu powinno odbywać się zgodnie z odpowiednimi przepisami prawnymi dotyczącymi urządzeń medycznych.

## OGRANICZONA GWARANCJA

Starch Medical Inc. gwarantuje, że produkt ten jest wolny od usterek wynikających z procesu produkcji i zastosowanych materiałów. Odpowiedzialność objęta tą gwarancją jest ograniczona do refundacji lub wymiany każdego produktu, jaki zostanie uznany przez Starch Medical Inc. za wadliwy w zakresie wykonania i zastosowanych materiałów. Starch Medical Inc. nie ponosi odpowiedzialności za szkody wynikłe z użytkowania, nieprawidłowego zastosowania lub uszkodzenia produktu lub jego zawartości w sposób niezgodny ze wskazaniami opisanymi w niniejszej Instrukcji użytkowania. Zniszczenie produktu w wyniku nieprawidłowego użytkowania, przerabiania, niewłaściwego przechowywania, lub nieprawidłowej obsługi powoduje wygaśnięcie niniejszej ograniczonej gwarancji.

Żaden pracownik, przedstawiciel ani dystrybutor Starch Medical Inc. nie jest upoważniony do zmiany warunków ograniczonej gwarancji. Jakakolwiek celowa zmiana lub poprawka nie będzie wiążąca dla Starch Medical Inc. i powinna zostać zgłoszona do Starch Medical Inc. i/lub odpowiednich władz.

**NINIEJSZA GWARANCJA JEST NADRZĘDNA NAD WSZYSTKIMI INNYMI GWARANCJAMI, WYRAŻONYMI LUB DOMYŚLNYMI, WŁĄCZNIE Z KAŻDĄ GWARANCJĄ HANDLOWĄ**

LUB PRZYDATNOŚCI DO OKREŚLONEGO CELU LUB JAKIMIKOLWIEK INNYMI ZOBOWIĄZANAMI STARCH MEDICAL INC.

**ZNAKI HANDLOWE**

PerClot® AMP® są zarejestrowanymi znakami handlowymi Starch Medical Inc.  
LipiGuard® jest zarejestrowanym znakiem handlowym Haemonetics Puerto Rico LLC.

-  =Nie używać powtórnie
-  =Używać do daty przydatności
-  =Numer katalogowy
-  =Sterylizowany przez promieniowanie
-  =Numer partii
-  =Data produkcji
-  =Uwaga
-  =Znak CE i numer identyfikacyjny Jednostki Notyfikującej.  
Certyfikowany zgodnie z MDD (93/42/EWG)
-  =Producent:
-  =Autoryzowany przedstawiciel w UE
-  =Ograniczenie temperatury
-  =Nie używać, jeżeli opakowanie jest uszkodzone
-  =Nie sterylizować ponownie
-  =Zapoznać się z instrukcją użytkowania



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® Sistema Hemostático Polissacarídeo

O PerClot® Sistema Hemostático Polissacarídeo só deve ser utilizado por um médico ou outros profissionais qualificados.

## DESCRÍÇÃO

O PerClot® Sistema Hemostático Polissacarídeo (PerClot® PHS - Polysaccharide Hemostatic System) é um dispositivo médico composto por partículas de polímero absorvível modificado (AMP® - Absorbable Modified Polymer) e aplicadores de administração. As AMP® são partículas biocompatíveis, não pirogénicas e derivadas de amido de planta purificado. O dispositivo não contém componentes humanos ou animais. PerClot® PHS foi concebido como um sistema hemostático absorvível para controlar as hemorragias durante procedimentos cirúrgicos ou após lesões traumáticas. Para procedimentos cirúrgicos específicos, o sistema está disponível nas seguintes configurações: PerClot® Padrão e PerClot® Laparoscópico.

## AÇÃO

As partículas AMP® têm uma estrutura molecular que rapidamente absorve a água do sangue. Este processo de desidratação causa uma elevada concentração de plaquetas, glóbulos vermelhos e proteínas de coagulação (trombina, fibrinogénio, etc.) que acelera a normal cascata de coagulação fisiológica. Em contacto com o sangue, as partículas AMP® apoiam a formação de uma matriz gelificada adesiva que proporciona uma barreira mecânica para controlar a hemorragia. Regra geral, a absorção exige vários dias e depende da quantidade de material aplicado e o local de utilização. As partículas AMP® degradam-se por amilase e glucoamilase.

## INDICAÇÕES

O PerClot® PHS é indicado para utilização em procedimentos cirúrgicos (exceto neurológicos e oftálmicos) ou lesões como hemostático auxiliar, quando o controlo das hemorragias em vasos capilares, venosos ou arteriais por pressão, ligadura e outros meios convencionais é ineficaz ou impraticável.

## INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

As instruções que se seguem fornecem indicações técnicas para a utilização recomendada da PerClot® PHS Além disso, as técnicas e procedimentos descritos aqui não representam todos os protocolos clinicamente aceitáveis, nem se destinam a substituir a experiência e a capacidade de avaliação do médico no tratamento de situações cirúrgicas específicas.

## PREPARAÇÃO

1. Inspecione visualmente as embalagens vedadas AMP® bem como o aplicador de bagagens. Se alguma das embalagens tiver sido previamente aberta ou danificada, elimine-a rapidamente e substitua-a por uma nova.
2. Retire o aplicador da embalagem.
3. Retire o dispensador de partículas AMP® (foles) da embalagem. Retire a tampa, descrevendo um movimento de rotação no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio (Fig. 1).
4. Com firmeza, fixe o dispensador de partículas AMP® à extremidade da pega do aplicador (Fig.2 e Fig.3). O sistema está agora pronto para ser utilizado.
5. Bombeie o dispensador para o fornecimento de partículas AMP® diretamente no local de hemorragia (Fig. 4).

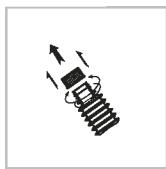


Fig. 1



Fig. 2

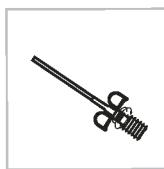


Fig. 3



Fig. 4

## PerClot® Padrão

Utilizado em procedimentos cirúrgicos em aberto.

### Técnica de aplicação

Para uma eficácia máxima, as seguintes técnicas são recomendadas:

1. Elimine todo o sangue em excesso do local pretendido por transferência, limpeza ou aspiração. Identifique e exponha a origem da hemorragia. É fundamental eliminar o sangue em excesso para maximizar o desempenho hemostático, dado que permite o contacto direto das partículas AMP® com o local e a origem da hemorragia.
2. Aplique de imediato uma quantidade generosa de partículas AMP® diretamente na origem da hemorragia. Cubra a totalidade da ferida com hemorragia com partículas AMP®.
3. No tratamento de feridas profundas, a ponta do aplicador deve ficar perto da origem da hemorragia. Nesta situação, tome os devidos cuidados para evitar o contacto da ponta do aplicador com o sangue dada a possível obstrução do aplicador. Se isto acontecer, deite-o fora imediatamente e utilize um novo aplicador PerClot® Padrão.
4. Para uma hemorragia intensa, exerça pressão direta sobre a ferida durante vários minutos após a aplicação das partículas AMP®. Alguns materiais, como a gaze, podem aderir à matriz do coágulo em gel. É recomendada a irrigação com soro fisiológico antes da remoção cuidadosa

- da gaze. É ainda aconselhada a utilização de um substrato não aderente para exercer pressão.
5. Se a hemorragia continuar, elimine as partículas em excesso e repita o procedimento.
  6. Uma vez alcançada a hemostase, elimine as partículas AMP® em excesso com cuidado e na totalidade através da irrigação e aspiração.

#### **PerClot® Laparoscópico**

Utilizado em procedimentos laparoscópicos e laparoscópicos assistidos.



**Uma ilustração do PerClot® laparoscópico**

#### **Técnica de aplicação**

1. Identifique a(s) lesão(ões) hemorrágica(s). É fundamental eliminar o sangue em excesso no local da hemorragia para obter a eficácia máxima da hemostase.
2. Inserir o aplicador no laparoscópio e posicione a ponta no local da hemorragia. Aplique as partículas AMP® bombeando várias vezes o dispensador. Não tente aparar a ponta do aplicador. No caso de obstrução da ponta, utilize um novo aplicador.
3. Se a hemorragia continuar, elimine as partículas AMP® em excesso e aplique de novo.
4. Uma vez alcançada a hemostase, elimine as partículas AMP® em excesso através da irrigação e aspiração.
5. Retire o aplicador.
6. Após o procedimento, certifique-se de que o laparoscópio está completamente limpo através de irrigação para evitar a oclusão do canal do laparoscópio.

#### **CONTRAINDICAÇÕES**

Não aplique o PerClot® PHS nos vasos sanguíneos, pois pode haver potencial para embolização e morte.

O PerClot® PHS é contraindicado em doentes sensíveis a amido ou materiais derivados de amido.

#### **ADVERTÊNCIAS**

O PerClot® PHS não deve ser utilizado como substituto das boas práticas cirúrgicas e, mais especificamente, da utilização apropriada de procedimentos convencionais (como ligadura) para hemostase.

O PerClot® PHS não é recomendado quando existe suspeita de infecção. O PerClot® PHS deve ser utilizado com cuidado em áreas contaminadas. Se surgirem sinais de infecção no local onde o PerClot® PHS foi utilizado, é possível que seja necessário uma cirurgia para permitir uma drenagem adequada.

O uso combinado do PerClot® PHS com outros agentes hemostáticos tópicos não foi estudado em ensaios clínicos controlados.

Uma vez alcançada a hemostase, elimine as partículas AMP® em excesso. Esta eliminação de partículas em excesso é particularmente importante à volta da medula espinal, áreas de confinamento ósseo, nervo/quiasma óptico e foramina do osso uma vez que as partículas não saturadas podem inchá e comprimir os tecidos circundantes.

O PerClot® PHS não deve ser misturado com metilmetacrilato ou outros adesivos acrílicos pois pode reduzir a força do adesivo e comprometer a fixação dos dispositivos protésicos ao tecido ósseo. As partículas em excesso devem ser totalmente eliminadas das superfícies ósseas através de irrigação antes do uso de adesivos.

A segurança e eficácia do PerClot® PHS não foram clinicamente avaliadas em crianças e mulheres grávidas.

Quando o PerClot® PHS é utilizado na cavidade nasal e na laringofaringe, o PerClot® PHS deve ser utilizado com cuidado para evitar que as partículas secas sejam aspiradas para a traqueia ou brônquios, visto que se pode formar um gel que bloqueie a traqueia e os brônquios.

O PerClot® PHS é um produto de utilização única. Não utilize o PerClot® PHS em mais do que um único procedimento cirúrgico.

O PerClot® PHS não deve ser utilizado para controlar hemorragias pós-parto ou menorrhagias.

A segurança e eficácia em procedimentos neurológicos e oftalmicos não foram estudadas em ensaios clínicos controlados.

#### **PRECAUÇÕES**

O PerClot® PHS não é recomendado como tratamento primário de coagulopatias.

O PerClot® PHS destina-se a ser utilizado num estado seco. O contacto com fluidos antes da aplicação resultará na perda de propriedades hemostáticas.

Não aplicar mais de 50g de PerClot® PHS em doentes diabéticos no caso do excedente desses 50g poder afetar a carga de glicose.

Quando o PerClot® PHS é utilizado juntamente com um circuito de bypass cardiopulmonar extracorpóral ou um circuito de transfusão de sangue autólogo, é necessário tomar as devidas precauções para impedir a possível entrada de partículas no circuito de bypass. Para tal, utilize um reservatório de cardiotomia, lavagem celular, de 40µ e um filtro de transfusão de 40µ (como o LipiGuard®).

O PerClot® PHS não deve ser deixado na bexiga, lúmen ureteral ou pélvis renal para eliminar potenciais focos de formação de cálculos.

Durante a aplicação do PerClot® PHS é fundamental a visualização do local da hemorragia. O local da hemorragia tem de estar exposto para garantir que as partículas hemostáticas entram em contacto com o local de hemorragia antes de alcançarem a hemostase, caso contrário pode ocorrer

uma nova hemorragia. Especialmente na sua aplicação em miomectomia, o PerClot® PHStem dificuldade em chegar ao local de hemorragia real, pelo que a hemostase não é alcançada.

### **REAÇÕES ADVERSAS**

No total, foram notificadas sete incidentes adversos para o PerClot® PHS.

Cinco incidentes adversos foram notificados durante o uso clínico. Três destes incidentes foram potenciais hemorragias de uma origem de hemorragia não identificada durante uma miomectomia, epistaxe de emergência e septoplastia. Um incidente adverso foi comunicado por aspiração de partículas secas pelas vias respiratórias durante uma amigdalectomia. Um incidente adverso deveu-se a um aplicador quebrado.

Dois incidentes adversos ocorreram durante um ensaio clínico aleatorizado prospectivo e controlado simultaneamente de 288 doentes. Um doente teve um aumento de glicose no sangue e um doente teve febre. Nenhum incidente foi determinado como estando relacionado com o PerClot® PHS.

### **REAÇÕES ADVERSAS ATRIBUÍDAS A OUTRAS PARTÍCULAS HEMOSTÁTICAS DE POLISSACARÍDEO DERIVADAS DO AMIDO**

Foram notificados os seguintes incidentes adversos para outras partículas hemostáticas de polissacarídeo derivadas do amido e que se podem aplicar ao uso do PerClot® PHS:

Em procedimentos laparoscópicos ou laparoscópicos assistidos, foram observadas infecção e obstrução intestinal (ileo) resultantes de partículas hemostáticas em excesso ou residuais.

Num ensaio clínico aleatorizado prospectivo, controlado em simultâneo, foi notificado que para outras partículas hemostáticas de polissacarídeo derivadas do amido os incidentes adversos mais comuns foram dores relacionadas com a cirurgia, anemia, náusea, e valores laboratoriais fora do intervalo normal. Outros incidentes adversos incluíram arritmia, obstipação, disfunção respiratória, hipotensão, febre, esquimose de prurido, taquicardia, edema, dor relacionada com a cirurgia, hemorragia, hipertensão, parestesia, hemorragia cutânea, infecção, seroma, confusão, insuficiência renal, azia, diarreia, vertigens, hipovolemia, pneumonia, derrame pleural, paresia, irritação cutânea, disfunção urinária, espasmos musculares, hematúria, ileo, coagulação, necrose, hematoma, hipotermia, agitação, erupção cutânea, hipoxemia, enfarte do miocárdio, hipertermia, hipercapnia, clostridium difficile, irritação ocular, xerostomia, paralisia nervosa, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco, escoriação, fadiga, flatus, doença não relacionada, celulite, síncope, calafrios, dor de garganta, alcalose, úlcera do calcaneo, desencéfala de anastomose, coágulo, gastrite, fistula ventricular esquerda, insuficiência hepática, insuficiência adrenal. Nenhum dos incidentes adversos acima ocorridos foram considerados pelo Data Safety Monitoring Board (comité de acompanhamento dos dados e da segurança) como relacionados com o uso do produto experimental.

### **REAÇÕES ADVERSAS ATRIBUÍDAS A OUTROS AGENTES HEMOSTÁTICOS NÃO DERIVADOS DO AMIDO**

Foram notificados os seguintes incidentes adversos para outros agentes hemostáticos não derivados do amido e que se podem aplicar ao uso do PerClot® PHS:

Foram notificadas paralisia e lesões nervosas quando foram utilizados agentes hemostáticos na foramina do osso, áreas de confinamento ósseo, medula espinal e/ou nervo ótico e quiasma. Embora a maioria destas notificações tenha sido relativa à laminectomia, também foram recebidas notificações de paralisia relacionadas com outros procedimentos.

Foi observada a compressão do cérebro e da medula espinal resultante da acumulação de fluido estéril.

### **ENSAIOS CLÍNICOS**

#### **Objetivo**

O objetivo do estudo foi avaliar a segurança e eficácia do PerClot e SealFoam (uma esponja hemostática derivada do amido fabricada pela Starch Medical) em comparação com partículas hemostáticas de polissacarídeo derivadas do amido disponíveis no comércio, para controlar a hemorragia intraoperatória em cirurgia ortopédica, cirurgia geral e cirurgia cardíaca.

#### **Métodos**

Este estudo foi concebido como um estudo clínico multicêntrico, aleatorizado, de não inferioridade, controlado em paralelo. Após os investigadores obterem o consentimento informado dos participantes, estes foram aleatorizados numa atribuição 1:1:1 a grupos experimentais (PerClot como Group T<sub>1</sub> e SealFoam como Grupo T<sub>2</sub>) e o grupo de controlo (como Grupo C). Todos os participantes foram avaliados através de uma avaliação de base antes das cirurgias, eficácia hemostática durante as cirurgias, 3 dias após a cirurgia ou na alta (o que ocorrer primeiro) e 30 dias após a cirurgia para realizar um exame físico geral e exame experimental, que verificou a incidência de qualquer incidente adverso.

#### **Ponto final primário**

Taxa de sucesso de obtenção da hemostase após 5 minutos: após aplicar PerClot ou SealFoam, as lesões foram avaliadas em intervalos de 1 minuto. Se a hemorragia parasse em 5 minutos, o resultado deveria ser considerado como eficaz; caso contrário, o resultado deveria ser considerado ineficaz. Taxa de sucesso = N (casos bem-sucedidos) / A (total de casos) \* 100%

#### **Ponto final secundário**

Comparar o volume de transfusão intraoperatório, volume de transfusão de sangue pós-operatório após 24h, volume de drenagem pós-operatório após 24 horas, volume de hemorragia intraoperatório e tempo de hemostase.

#### **Resultados**

##### **• Ponto final primário**

Por observação da taxa de sucesso do grupo experimental T<sub>1</sub>, grupo experimental T<sub>2</sub>, e grupo de controlo C 5 minutos após a aplicação do material.

Comparado o Grupo T<sub>1</sub> com o grupo de controlo, o rácio de participantes do T<sub>1</sub> em FAS é de 100%, do grupo de controlo 100%. Ao comparar o rácio entre os dois grupos 5 minutos após a aplicação, o limite inferior do intervalo de confiança de 95 % é de -2,06%, o que é maior do que o valor de não inferioridade -10%. Assim, a comparação entre T<sub>1</sub> e o grupo de Controlo é conhecida como não inferioridade.

Comparado o Grupo T<sub>2</sub> com o grupo de controlo, o rácio de participantes do T<sub>2</sub> em FAS é de 100%, do grupo de controlo 100%. Ao comparar o rácio entre os dois grupos 5 minutos após a aplicação, o limite inferior do intervalo de confiança de 95% é de -2,06%, o que é maior do que o valor crítico de não inferioridade -10%. Assim, a comparação entre T<sub>2</sub> e o grupo de Controlo é conhecida como não inferioridade.

Comparados os grupos T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> e de controlo respetivamente, de acordo com os dados de três departamentos (Departamento de Cirurgia Geral, Departamento de Cirurgia Ortopédica, e Departamento de Cirurgia Cardíaca), os rácios de sucesso da população FAS dos grupos experimentais e do grupo de controlo são de 100%. O limite inferior do intervalo de confiança de 95% do rácio de eficiência 5 minutos depois da aplicação é maior do que o valor crítico de não inferioridade -10%. Por isso, o estudo é conhecido como ensaio de não inferioridade.

- Pontos finais secundários

- Volume de hemorragia intraoperatória

Comparado T<sub>1</sub> com o grupo de controlo, o volume de hemorragia intraoperatória de T<sub>1</sub> foi de 325,85±460,17ml, do grupo de controlo 371,40±474,46ml, com p=0,345, que não mostra nenhuma diferença estatística.

Comparado T<sub>2</sub> com o grupo de controlo, o volume de hemorragia intraoperatória de T<sub>2</sub> foi de 270,69±295,26ml, do grupo de controlo 371,40±474,46ml, com p=0,139, que não mostra nenhuma diferença estatística.

- Volume de transfusão intraoperatória

Comparado T<sub>1</sub> com o grupo de controlo, o volume de transfusão intraoperatória de T<sub>1</sub> foi de 86,28±265,27ml, do grupo de controlo 133,87±383,24ml, com p=0,712, que não mostra nenhuma diferença estatística.

Comparado T<sub>2</sub> com o grupo de controlo, o volume de transfusão intraoperatória de T<sub>2</sub> foi de 60,00±218,11ml, do grupo de controlo 133,87±383,24ml, com p=0,224, que não mostra nenhuma diferença estatística.

- Volume de transfusão pós-operatório após 24h

Comparado T<sub>1</sub> com o grupo de controlo, o volume de transfusão intraoperatória 24h de T<sub>1</sub> foi de 10,64±84,84ml, do grupo de controlo 0,00±0,00ml, com p=0,158, que não mostra nenhuma diferença estatística.

Comparado T<sub>2</sub> com o grupo de controlo, o volume de transfusão intraoperatória 24h de T<sub>2</sub> foi de 4,26±41,26ml, do grupo de controlo 0,00±0,00ml, com p=0,320, que não mostra nenhuma diferença estatística.

- Volume de drenagem pós-operatório 24h

Comparado T<sub>1</sub> com o grupo de controlo, o volume de drenagem pós-operatória 24h de T<sub>1</sub> foi de 225,47±268,69ml, do grupo de controlo 185,27±180,10ml, com p=0,488, que não mostra nenhuma diferença estatística.

Comparado T<sub>2</sub> com o grupo de controlo, o volume de drenagem pós-operatória 24h de T<sub>2</sub> foi de 210,93±311,53ml, do grupo de controlo 185,27±180,10ml, com p=0,679, que não mostra nenhuma diferença estatística.

- Tempo de hemostase

Comparado T<sub>1</sub> com o grupo de controlo, o tempo de hemostase de T<sub>1</sub> foi de 2,13±0,99ml, do grupo de controlo 2,40±1,13ml, com p=0,159, que não mostra nenhuma diferença estatística.

Comparado T<sub>2</sub> com o grupo de controlo, o tempo de hemostase de T<sub>2</sub> foi de 2,29±1,09ml, do grupo de controlo 2,40±1,13ml, com p=0,546, que não mostra nenhuma diferença estatística.

## ADMINISTRAÇÃO

Devem ser sempre utilizadas técnicas de assepsia. Deve ser aplicada uma quantidade generosa de partículas AMP® no local da hemorragia até se alcançar a hemostase. Para uma hemorragia intensa, exerce pressão, se necessário. Uma vez alcançada a hemostase, as partículas AMP® devem ser eliminadas por irrigação e/ou aspiração.

## COMO É FORNECIDO

PerClot® está disponível nas configurações de 1g, 3g e 5g.

Os aplicadores PerClot® estão disponíveis nos seguintes comprimentos: 90mm, 200mm e 380 mm.

## MÉTODO DE ESTERILIZAÇÃO E PRAZO DE VALIDADE

O conteúdo da embalagem de PerClot® PHS é esterilizado através de irradiação e não deve ser reesterilizado. As embalagens não utilizadas e abertas devem ser devidamente eliminadas.

Se armazenado nas condições especificadas neste manual (ver ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO), o produto por abrir e não danificado mantém-se estéril durante três (3) anos a contar da data de esterilização.

## ARMAZENAMENTO E MANUSEAMENTO

Não armazene em condições extremas, como temperaturas inferiores a -40°C (-40°F) ou superiores a 60°C (140°F). O PerClot® PHS deve ser utilizado imediatamente após a abertura da embalagem.

## ELIMINAÇÃO

Este produto deve ser eliminado em conformidade com os regulamentos pertinentes relativos a dispositivos médicos.

## GARANTIA LIMITADA

A Starch Medical Inc. garante que este produto está isento de defeitos de material e de fabrico. A responsabilidade no âmbito desta garantia está limitada ao reembolso ou substituição de qualquer produto que tenha sido considerado como tendo um defeito de fabrico pela Starch Medical Inc. A Starch Medical Inc. não se compromete por danos decorrentes do uso, uso indevido ou incorreto deste produto ou dos seus componentes que sejam inconsistentes com as indicações específicas descritas nestas Instruções de Utilização. Os danos no produto por uso indevido, alteração, armazenamento inadequado ou manuseamento incorreto anulam esta garantia limitada.

Nenhum funcionário, agente ou distribuidor da Starch Medical Inc. tem autoridade para alterar qualquer aspecto desta garantia limitada. Qualquer suposta alteração ou modificação não será aceite pela Starch Medical Inc. e deverá ser comunicada à Starch Medical Inc. e/ou às autoridades.

**ESTA GARANTIA SUBSTITUI EXPRESSAMENTE TODAS AS OUTRAS GARANTIAS, EXPRESSAS OU IMPLÍCITAS, INCLUINDO QUALQUER GARANTIA DE COMERCIALIZAÇÃO OU ADEQUAÇÃO A FINS ESPECÍFICOS OU QUALQUER OUTRA OBRIGAÇÃO DA STARCH MEDICAL INC.**

## MARCAS COMERCIAIS

PerClot® e AMP® são marcas registadas da Starch Medical Inc.  
LipiGuard® é uma marca registada da Haemonetics Puerto Rico LLC.

	=Não reutilizar
	=Prazo de validade
	=Número de catálogo
	=Esterilizado com irradiação
	=Código do lote
	=Data de fabrico
	=Cuidado
	=Marca CE e número de identificação do Organismo Notificado. Certificado de acordo com a DDM (93/42/CEE)
	=Fabricante
	=Representante autorizado na CE
	=Limitação da temperatura
	=Não utilizar se a embalagem estiver danificada
	=Não reesterilizar
	=Consultar as instruções de utilização



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# Полисахаридная гемостатическая система PerClot®

Полисахаридная гемостатическая система PerClot® может применяться только терапевтами или другими лицами, имеющими надлежащую лицензию.

## ОПИСАНИЕ

Полисахаридная гемостатическая система PerClot® (ПГС PerClot®) является медицинским изделием, состоящим из рассасывающихся модифицированных полимерных (AMP®) частиц и аппликаторов для их введения. Частицы AMP® являются биологически совместимыми, не вызывающими повышения температуры тела, произведенными из очищенного растительного крахмала. Изделие не содержит компонентов человеческого или животного происхождения. ПГС PerClot® предназначена для использования в качестве рассасывающейся гемостатической системы для остановки кровотечения во время хирургических вмешательств или после травматических повреждений. Для специфических хирургических процедур продукт представлен в двух конфигурациях: PerClot® Стандарт и PerClot® для лапароскопии.

## ДЕЙСТВИЕ

Частицы AMP® имеют молекулярную структуру, которая позволяет им быстро поглощать воду из крови. Этот дегидратационный процесс приводит к повышению концентрации тромбоцитов, эритроцитов и коагуляционных белков (тромбинов, фибриноген и т.д.), что ускоряет естественный физиологический каскад коагуляции. При контакте с кровью, частицы AMP® поддерживают формирование загущенного связующего раствора, который обеспечивает механический барьер, предотвращающий дальнейшее кровотечение. Процесс поглощения занимает несколько дней, его скорость зависит от количества нанесенного материала и места применения. Частицы AMP® разлагаются на амилазу и глюкоамилазу.

## ПОКАЗАНИЯ

ПГС PerClot® PHS предназначена для применения во время хирургических вмешательств (за исключением неврологических и офтальмических) или при травмах в качестве вспомогательного кровоостанавливающего средства, когда остановка кровотечения в капиллярных, венозных или артериолярных сосудах путем скатия, лигирования или другими обычными способами представляется неэффективной или неосуществимой.

## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Описанные ниже инструкции представляют собой направленные рекомендации по использованию всех моделей PerClot® PHS. Кроме того, указанные в настоящем документе техники и процедуры не отражают всех с медицинской точки зрения приемлемых правил действия, они также не могут служить заменой опыта и решениям лечащего врача касаемо лечения определенных хирургических состояний.

## ПРИГОТОВЛЕНИЕ

1. Внимательно осмотрите запечатанные пакеты с AMP® и с аппликатором. При обнаружении признаков предварительного вскрытия или повреждения какого-либо из пакетов, его следует выбросить и заменить на новый.
2. Извлеките аппликатор из пакета.
3. Извлеките дозатор частиц AMP® (гофрированная мембрана) из соответствующего пакета. Снимите колпачок, повернув его против часовой стрелки (Рис.1).
4. Крепко соедините дозатор частиц AMP® с концом ручки аппликатора (Рис.2 и Рис.3). Теперь система готова к использованию.
5. Нажимайте на дозатор, чтобы распылить частицы AMP® непосредственно на место кровотечения (Рис. 4).

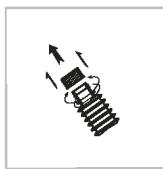


Рис.1



Рис.2

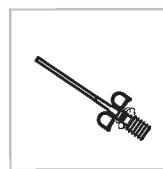


Рис.3



Рис.4

## PerClot® Стандарт

Используется при открытых хирургических операциях.

## Техника нанесения

Для максимальной эффективности рекомендуется соблюдать следующие правила нанесения препарата:

1. Удалите всю лишнюю кровь с места применения путем промокания, смывания или отсасывания. Определите и освободите источник кровотечения. Крайне важно удалить излишки крови, чтобы добиться максимального кровоостанавливающего эффекта, так как это позволяет частицам AMP® непосредственно воздействовать на место и источник кровотечения.
2. Незамедлительно нанесите обильное количество частиц AMP® непосредственно на источник кровотечения. Тщательно покройте кровоточащую рану частицами AMP®.
3. При обработке глубоких ран кончик аппликатора должен находиться вблизи от источника кровотечения. В данной ситуации следует проявлять осмотрительность, чтобы избежать соприкосновения кончика аппликатора с кровью, поскольку это может привести к закупорке

- аппликатора. Если это произошло, аппликатор необходимо выбросить и заменить его на новый из серии PerClot® Стандарт.
4. При наличии профузного кровотечения, оказывайте прямое надавливание на рану в течение нескольких минут после применения частиц AMP®. Некоторые материалы, такие как обычная марля, могут прилипать к гелеобразной коагуляционной сетке. Поэтому перед тем, как аккуратно удалить марлю, рекомендуется смочить ее физраствором. Чтобы создать давление, рекомендуется использовать неприлипающие подложки.
  5. Если кровотечение продолжается, удалите излишнее количество частиц и повторите процедуру.
  6. По достижении остановки кровотечения осторожно полностью удалите лишние частицы путем промывки и аспирации.

#### **PerClot® для Лапароскопии**

Применяется во время проведения лапароскопических операций и операций с применением лапароскопии.



**Изображение аппликатора PerClot® для лапароскопии**

#### **Способ введения**

1. Определите источник(и) кровотечения. Крайне важно удалить излишки крови на участке кровотечения для достижения максимального гемостатического эффекта.
2. Вставьте аппликатор в лапароскоп и расположите его кончик в место кровотечения. Введите частицы AMP®, осторожно нажимая на дозатор. Не пытайтесь наклонять кончик аппликатора. В случае закупорки наконечника замените его на новый.
3. Если кровотечение продолжается, удалите излишнее количество частиц AMP® и повторите процедуру.
4. По достижении остановки кровотечения аккуратно удалите излишнее количество частиц AMP® путем промывки и аспирации.
5. Извлеките аппликатор.
6. По завершении процедуры, убедитесь в том, что лапароскоп полностью очищен, чтобы не допустить закупорки лапароскопического порта.

#### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Не используйте ПГС PerClot® для введения в кровеносные сосуды, поскольку это может привести к эмболизации (закупорка сосуда) и смерти.

ПГС PerClot® противопоказана пациентам с высокой чувствительностью к крахмалу и веществам на основе крахмала.

#### **ПРЕДОСТЕРЖЕНИЯ**

ПГС PerClot® не может служить заменой надежным хирургическим приемам, в частности правильному использованию традиционных процедур (таких как лигирование) для остановки кровотечения. Не рекомендуется использовать ПГС PerClot® при подозрении на инфекцию. С осторожностью применяйте ПГС PerClot® на загрязненных участках. При обнаружении признаков развития инфекции в месте применения системы PerClot® может потребоваться хирургическое вмешательство для обеспечения надлежащего оттока.

Клинические исследования комбинированного использования ПГС PerClot® с другими локальными кровоостанавливающими средствами в контролируемых условиях не были проведены.

По достижении остановки кровотечения аккуратно удалите лишние частицы AMP®. Это особенно необходимо внутри и вокруг спинного мозга, костей, зрительного нерва/перекреста зрительных нервов и костных каналов, поскольку недостаточно частицы могут раздражать и сдавливать прилегающие ткани.

Не следует смешивать ПГС PerClot® с метилметакрилатом или прочими акриловыми связующими, поскольку это может снизить прочность связующего и привести к риску прилипания протезных устройств к костной ткани. Перед использованием связывающих веществ излишки частиц должны быть полностью удалены с костных поверхностей путем промывки.

Клинические исследования безопасного и эффективного использования ПГС PerClot® в отношении детей и беременных женщин не были проведены.

При использовании ПГС PerClot® в носовой и горлочно-глоточный полостях следует проявлять особую осторожность во избежание попадания сухих частиц в трахею или бронхи, что может привести к образованию геля, блокирующему трахею и бронхи.

ПГС PerClot® не предназначена для однократного использования. Полисахаридная гемостатическая система PerClot® применяется только для однократного хирургического вмешательства.

Не следует использовать ПГС PerClot® для остановки послеродового кровотечения или гиперменореи.

Клинические исследования безопасного и эффективного использования ПГС PerClot® во время неврологических и офтальмических операций не были проведены.

#### **МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

Не рекомендуется использовать ПГС PerClot® в качестве основного метода лечения нарушений свертываемости крови.

ПГС PerClot® предназначена для использования в сухом состоянии. Контакт продукта с жидкостью до его нанесения приведет к потере его кровоостанавливающих свойств.

Не используйте более 50 грамм ПГС PerClot® в отношении диабетиков, если доза, превышающая 50 грамм, может привести к повышению уровня сахара.

При одновременном использовании устройств для экстракорпорального кровообращения или для реинфузии аутологичной крови и ПГС PerClot® необходимо соблюдать меры предосторожности,

чтобы не допустить возможного попадания частиц в схему искусственного кровообращения. Попадание можно предотвратить, используя кариотомный резервуар 40 мкм, клеточную промывку и трансфузионный фильтр 40 мкм (например, LipiGuard®).

Не следует оставлять ПГС PerClot® в мочевом пузыре, просвете мочеточника или почечной лоханке, чтобы не допустить возникновения очагов образования камней.

Крайне важно обеспечить визуальное наблюдение за местом кровотечения во время применения ПГС PerClot®. К месту кровотечения должен быть обеспечен открытый доступ, чтобы гемостатические частицы соприкасались с местом кровотечения до остановки кровотечения, в противном случае кровотечение может возобновиться. В случае применения системы во время миомэктомии возникает трудность попадания частиц ПГС PerClot® на место кровотечения, в результате чего кровотечение не останавливается.

## **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ**

В отношении ПГС PerClot® зарегистрировано семь побочных эффектов.

Пять побочных эффектов были зафиксированы во время применения в клинической практике. Три из них представляли собой риск повторного кровотечения в результате неустановленного источника кровотечения во время миомэктомии, непредвиденного носового кровотечения и септопластики. Один побочный эффект проявился в ходе аспирации сухих частиц в дыхательные пути во время тонзиллэктомии. Другой побочный эффект возник вследствие сломанного аппликатора. Два побочных эффекта возникли случайным образом, во время клинических испытаний на 288 пациентах. У одного пациента повысился уровень сахара в крови, а у другого пациента поднялась температура. Ни один из них не был привязан к использованию ПГС PerClot®.

## **ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ, УСТАНОВЛЕННЫЕ В ОТНОШЕНИИ ПРОЧИХ ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ КРАХМАЛА**

Следующие побочные реакции были установлены в отношении прочих полисахаридных гемостатических частиц, полученных из крахмала, которые могут возникать вследствие использования ПГС PerClot®:

Во время проведения лапароскопических операций и операций с применением лапароскопии были зафиксированы случаи возникновения инфекции и кишечной непроходимости в результате излишков и остатков гемостатических частиц.

Случайным образом, во время клинических испытаний, среди побочных действий, установленных в отношении прочих полисахаридных гемостатических частиц, полученных из крахмала, была боль после операции, анемия, тошнота и лабораторные показатели за пределами диапазона нормальных значений. Другие побочные реакции включают в себя аритмию, запор, дыхательную недостаточность, гипотензию, жар, прурит, кровоподтеки, тахикардию, отечность, боль, не связанную с операцией, кровоизлияние, гипертонию, парестезию, кожное кровотечение, инфицирование, лимфоцеле, спутанность сознания, почечную недостаточность, изжогу, диарею, головокружение, гиповолемию, пневмонию, плевральный выпот, частичный паралич, раздражение кожи, нарушение мочеиспускания, мышечные спазмы, гематурию, запор, коагулационный некроз, гематому, гипотермию, тревожное возбуждение, сыпь, аноксемию, инфаркт миокарда, гипертермию, гиперкапнию, клостридиум диффициле, раздражение слизистой оболочки глаз, ксеростомию, паралич нерва, экссудативный перикардит, тампонаду сердца, экскориацию, слабость, метеоризм, заболевания, не связанные между собой, цеплюлит, обморок, дрожь, воспаление горла, алкалоз, пятуюю язву, протечку анастомоза, тромб, гастрит, свищ левого желудочка, почечную недостаточность, недостаточность надпочечников. По решению Совета по мониторингу данных безопасности, ни одна из вышеперечисленных побочных реакций не была отнесена к использованию экспериментального продукта.

## **ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ, УСТАНОВЛЕННЫЕ В ОТНОШЕНИИ ПРОЧИХ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ ЧАСТИЦ, ПОЛУЧЕННЫХ НЕ ИЗ КРАХМАЛА**

Следующие побочные реакции были установлены в отношении прочих полисахаридных гемостатических частиц, полученных не из крахмала, которые могут возникать вследствие использования ПГС PerClot®:

Паралич и повреждение нерва зафиксированы, когда гемостатические вещества используются в месте или рядом с костными отверстиями, костной оболочкой, спинным мозгом и/или зрительного нерва/ перекреста зрительных нервов.

В то время как большинство из этих данных связаны с ламинэктомией, данные о параличе были получены в отношении других процедур.

Сдавление головного и спинного мозга являются следствием аккумуляции стерильной жидкости.

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Цель**

Целью настоящего исследования является оценка безопасности и эффективности PerClot и SealFoam (гемостатическая губка на основе крахмала от производителя Starch Medical) в сравнении с представленным на рынке полисахаридными гемостатическими частицами на основе крахмала, предназначенными для остановки интраоперационного кровотечения в ортопедической хирургии, общей хирургии и хирургии сердца.

### **Методы**

Данное исследование разработано как многоцентровое, рандомизированное, параллельное, контролируемое клиническое исследование отсутствия меньшей эффективности. После того, как субъекты предоставляют исследователям информированное согласие, субъекты в случайном порядке в соотношении 1:1:1 распределяются на экспериментальные группы (PerClot как Группа T и SealFoam как Группа T<sub>2</sub>) и контрольную группу (как Группа C). Все субъекты прошли оценку исходного состояния перед хирургическими операциями, оценку кровоостанавливающей способности во время хирургических операций, 3-дневного состояния после операции или на момент выписки (что произошло раньше) и спустя 30 дней после операции прошли оценку общего физического состояния и экспериментальное исследование, направленное на оценку

частоты случаев возникновения побочных реакций.

#### Основной критерий оценки

Показатель эффективности достижения гемостаза спустя 5 минут: после применения PerClot или SealFoam, оценка очаговых поражений выполнялась с интервалами в 1 минуту. Если кровотечение останавливалось в течение 5 минут, результат рассматривался как эффективный; в противном случае результат считался неэффективным. Показатель эффективности =  $N$  (успешные случаи) /  $A$  (всего случаев) \* 100%

#### Второстепенный критерий оценки

Для сравнения объема крови для переливания во время операции, спустя 24 часа после операции, дренируемый объем спустя 24 часа после операции, объема интраоперационного кровотечения и времени остановки кровотечения.

#### Результаты

##### • Основной критерий оценки

Наблюдение за показателем эффективности экспериментальной группы  $T_1$ , экспериментальной группы  $T_2$  и контрольной группы  $C$  в течение 5 минут после использования материала.

Если сравнивать Группу  $T_1$  с контрольной группой, показатель субъектов  $T_1$  в ФАП составляет 100%, контрольной группы - 100%. При сравнении показателя между двумя группами в течение 5 минут после применения продукта, нижняя граница 95% доверительного интервала составила 2.06%, что превышает показатель отсутствия меньшей эффективности -10%. Таким образом, сравнение группы  $T_1$  и Контрольной группы известно как отсутствие меньшей эффективности.

Если сравнивать Группу  $T_2$  с контрольной группой, показатель субъектов  $T_2$  в ФАП составляет 100%, контрольной группы - 100%. При сравнении показателя между двумя группами в течение 5 минут после применения продукта, нижняя граница 95% доверительного интервала составила 2.06%, что превышает критический показатель отсутствия меньшей эффективности -10%. Таким образом, сравнение группы  $T_2$  и Контрольной группы известно как отсутствие меньшей эффективности.

Если сравнивать  $T_1$ ,  $T_2$  и контрольную группу соответственно согласно данным, полученным от трех отделений (Отделения общей хирургии, Отделения ортопедической хирургии и Отделения кардиохирургии), показатели эффективности субъектов ФАП экспериментальных групп и контрольной группы составили 100%. Нижняя граница 95% доверительного интервала показателя эффективности в течение 5 минут после применения продукта превышает критический показатель отсутствия меньшей эффективности -10%. Таким образом, исследование известно как исследование отсутствия меньшей эффективности.

##### • Второстепенные критерии оценки

###### ◦ Объем интраоперационного кровотечения

Если сравнивать Группу  $T_1$  с контрольной группой, объем интраоперационного кровотечения группы  $T_1$  составил  $325.85 \pm 460.17$  мл, контрольной группы -  $371.40 \pm 474.46$  мл, где  $p=0.345$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

Если сравнивать Группу  $T_2$  с контрольной группой, объем интраоперационного кровотечения группы  $T_2$  составил  $270.69 \pm 295.26$  мл, контрольной группы -  $371.40 \pm 474.46$  мл, где  $p=0.139$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

###### ◦ Объем крови, переливаемой во время операции

Если сравнивать Группу  $T_1$  с контрольной группой, объем переливаемой во время операции крови группы  $T_1$  составил  $86.28 \pm 265.27$  мл, контрольной группы -  $133.87 \pm 383.24$  мл, где  $p=0.712$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

Если сравнивать Группу  $T_2$  с контрольной группой, объем переливаемой во время операции крови группы  $T_2$  составил  $60.00 \pm 218.11$  мл, контрольной группы -  $133.87 \pm 383.24$  мл, где  $p=0.224$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

###### ◦ Объем крови, переливаемой спустя 24 часа после операции

Если сравнивать Группу  $T_1$  с контрольной группой, объем крови группы  $T_1$ , переливаемой спустя 24 часа после операции, составил  $10.64 \pm 84.84$  мл, контрольной группы -  $0.00 \pm 0.00$  мл, где  $p=0.158$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

Если сравнивать Группу  $T_2$  с контрольной группой, объем крови группы  $T_2$ , переливаемой спустя 24 часа после операции, составил  $4.26 \pm 41.26$  мл, контрольной группы -  $0.00 \pm 0.00$  мл, где  $p=0.320$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

###### ◦ Дренируемый объем спустя 24 часа после операции

Если сравнивать Группу  $T_1$  с контрольной группой, дренируемый объем группы  $T_1$  спустя 24 часа после операции составил  $225.47 \pm 268.69$  мл, контрольной группы -  $185.27 \pm 180.10$  мл, где  $p=0.488$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

Если сравнивать Группу  $T_2$  с контрольной группой, дренируемый объем группы  $T_2$  спустя 24 часа после операции составил  $210.93 \pm 311.53$  мл, контрольной группы -  $185.27 \pm 180.10$  мл, где  $p=0.679$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

###### ◦ Время остановки кровотечения

Если сравнивать Группу  $T_1$  с контрольной группой, время остановки кровотечения группы  $T_1$  составило  $2.13 \pm 0.99$  минут, контрольной группы -  $2.40 \pm 1.13$  минут, где  $p=0.159$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

Если сравнивать Группу  $T_2$  с контрольной группой, время остановки кровотечения группы  $T_2$  составило  $2.29 \pm 1.09$  минут, контрольной группы -  $2.40 \pm 1.13$  минут, где  $p=0.546$ , что говорит об отсутствии статистического расхождения.

## ПРИМЕНЕНИЕ

Всегда необходимо соблюдать асептические условия. Обильное количество частиц AMP® наносится на место кровотечения до достижения гемостаза. При профузном кровотечении в случае необходимости оказывайте давление. По достижении гемостаза необходимо удалить лишние частицы AMP® путем промывки и/или аспирации.

## ФОРМА ВЫПУСКА

ПГС PerClot® доступна в вариантах 1г, 3г и 5г.

Аппликаторы PerClot® доступны в следующих вариантах длины: 90мм, 200мм и 380мм.

#### **МЕТОД СТЕРИЛИЗАЦИИ И СРОК ГОДНОСТИ**

Содержимое упаковки ПГС PerClot® стерилизуется облучением и не подлежит повторной стерилизации. Неиспользованные, вскрытые упаковки должны быть выброшены и утилизированы соответствующим образом.

При соблюдении условий хранения, указанных в настоящей инструкции (см. ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА), неоткрытый и поврежденный продукт остается стерильным в течение трех (3) лет с даты стерилизации.

#### **ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА**

Не хранить продукт в экстремальных условиях, в частности при температуре ниже -40°C (-40°F) или выше 60°C (140°F). ПГС PerClot® следует использовать сразу после вскрытия упаковки.

#### **УТИЛИЗАЦИЯ**

Данный продукт подлежит утилизации в соответствии с применимыми государственными нормами, установленными в отношении медицинских инструментов.

#### **ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ**

Компания Starch Medical Inc. гарантирует, что в данном продукте отсутствуют дефекты изготовления и материалов. Ответственность по данной гарантии ограничивается возможностью возврата или замены любого продукта, в котором компания Starch Medical Inc. обнаружит дефекты изготовления и материалов. Starch Medical Inc. не несет ответственности за ущерб, причиненный в результате использования, неправильного или ошибочного применения настоящего продукта способами, противоречащими особым указаниям, изложенным в настоящей Инструкции по применению. Повреждение продукта в результате неправильного использования, порчи, ненадлежащего хранения или неправильной транспортировки или обращения аннулирует настоящую ограниченную гарантию.

Никто из сотрудников, агентов или дистрибуторов компании Starch Medical Inc. не имеет полномочий изменять данную ограниченную гарантию в любом отношении. Ни одно заявленное изменение не может быть принудительно исполнено в отношении Starch Medical Inc., и о нем следует уведомить компанию Starch Medical Inc. и/или соответствующие органы.

**НАСТОЯЩАЯ ГАРАНТИЯ БЕЗОГОВОРЧНО ЗАМЕНЯЕТ ВСЕ ПРОЧИЕ ГАРАНТИИ, ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ГАРАНТИЮ ГОДНОСТИ ДЛЯ ПРОДАЖИ ИЛИ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПО НАЗНАЧЕНИЮ, ИЛИ ЛЮБЫЕ ДРУГИЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА STARCH MEDICAL INC.**

#### **ТОРГОВЫЕ МАРКИ**

PerClot® и AMP® являются зарегистрированными торговыми марками Starch Medical Inc. LipiGuard® является зарегистрированной торговой маркой Haemonetics Puerto Rico LLC.



=Не использовать повторно



=Срок годности



=Номер по каталогу



=Стерилизовать излучением



=Код партии



=Дата изготовления



=Внимание



=Знак Центральной Европы и идентификационный номер Уполномоченного органа. Сертифицировано в соответствии со стандартом MDD (93/42/EEC)



=Производитель



=Полномочный представитель в ЕС



=Температурное ограничение



=Не использовать в случае повреждения упаковки



=Не стерилизовать повторно



=При использовании см. инструкцию



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# Polysacharidový hemostatický systém PerClot®

Polysacharidový hemostatický systém PerClot® môžu používať len lekári alebo iní oprávnení poskytovatelia zdravotníckej starostlivosti.

## POPIS

Polysacharidový hemostatický systém PerClot® (PerClot® PHS) je zdravotnícka pomôcka pozostávajúca z častic vyrobených zo vstrebateľného modifikovaného polyméru (AMP®) a zavádzacích aplikátorov. Častice AMP® sú biokompatibilné a nepyrogénne; získavajú sa z čisteného rastlinného škrobu. Zdravotnícka pomôcka neobsahuje žiadne časti, ktoré by boli vyrobené z materiálu ľudského alebo živočíšneho pôvodu. Systém PerClot® PHS sa používa ako vstrebateľný hemostatický systém na zastavenie krvácania pri chirurgických zákrokoch alebo po traumatických poraneniach. Systém sa vyrába v dvoch prevedeniach, PerClot® Standard a PerClot® Laparoscopic, ktoré sú určené na špecifické chirurgické postupy.

## SPÔSOB ÚČINKU:

Častice AMP® majú molekulárnu štruktúru, ktorá rýchlo absorbuje vodu obsiahnutú v krvi. Tento proces dehydratácie spôsobuje zvýšenie koncentrácie krvných doštičiek, červených krvinek a koagulačných bielkovín (trombín, fibrinogén atď.), čím sa urýchľuje normálny fyziologický proces zrážania krvi (tzv. koagulačná kaskáda). Častice AMP® sa pri kontakte s krvou menia na rôsolovitú prílňavu sieť, ktorá vytvára mechanickú bariéru zabráňujúcu krvácaniu. Vstrebanie za normálnych okolností trvá niekoľko dní a je nezávislé od množstva použitého materiálu a miesta použitia. Častice AMP® sa rozkladajú pôsobením amylázy a glukoamylázy.

## INDIKÁCIE

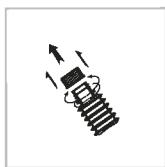
Systém PerClot® PHS je určený na použitie pri chirurgických zákrokoch (okrem neurologických a oftalmologických výkonov) alebo poraneniach ako prídavné hemostatikum v prípadoch, kedy je zastavovanie krvácania z kapilár, žil alebo artérií tlakom, podviazaním alebo inými klasickými prostriedkami neúčinné alebo neprakticke.

## NÁVOD NA POUŽITIE

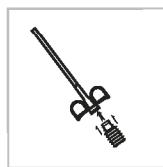
Nižšie uvedené pokyny obsahujú odborný návod na odporúčané použitie všetkých modelov PerClot® PHS. Techniky a postupy opísané v tomto návode však nepredstavujú všetky medicínsky akceptovateľné protokoly ani nie sú zostavené s úmyslom nahradíť praktické skúsenosti lekára a úsudok lekára pri liečbe špecifických chirurgických stavov.

## PRÍPRAVA

1. Vizuálne skontrolujte obidve zapečatené balenia obsahujúce častice AMP® a aplikátor. Ak bolo niektoré balenie predtým otvorené alebo poškodené, zahodte ho a nahradte novým balením.
2. Aplikátor vyberte z obalu.
3. Dávkovač častic AMP® (pozri nižšie) vyberte z jeho obalu. Kryt odskrutkujte otáčaním proti smeru hodinových ručičiek (obr. 1).
4. Dávkovač častic AMP® pevne pripojte ku koncu rukoväte aplikátora (obr. 2 a 3). Systém je teraz pripravený na použitie.
5. Stláčaním dávkovača zavedte častice AMP® priamo na miesto krvácania (obr. 4).



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Obr. 4

## Systém PerClot® Standard

Používa sa pri otvorených chirurgických zákrokoch.

## Technika aplikácie

Pre dosiahnutie maximálnej účinnosti sa odporúča používať nižšie uvedené techniky:

1. Z miesta zákroku odstráňte všetku nadbytočnú krv, a to buď absorbovaním pomocou pijavého materiálu, utretím alebo odsatím. Identifikujte a odkryte zdroj krvácania. Odstránenie nadbytočnej krvi je veľmi dôležité na dosiahnutie maximálneho hemostatického účinku, keďže to umožňuje, aby sa častice AMP® dostali do priameho kontaktu s miestom a zdrojom aktívneho krvácania.
2. Okamžite aplikujte väčšie množstvo častic AMP® priamo na zdroj krvácania. Krvácajúcu ranu dôkladne prekryte časticami AMP®.
3. Pri ošetrovaní hlbokých rán sa hrot aplikátora musí nachádzať v blízkosti zdroja krvácania. Pri podobnej situácii dávajte pozor, aby hrot aplikátora neprišiel do priameho kontaktu s krvou, keďže by mohlo dôjsť k jeho upchatiu. V takom prípade aplikátor zahodte a použite nový aplikátor PerClot® Standard.
4. Pri profúznom krvácaní je po aplikovaní častic AMP® nutné stlačiť ranu na niekoľko minút. Niektoré materiály, ako napríklad štandardná gáza, sa môžu prilepiť k rôsolovitej sieti krvnej zrazeniny. V takom prípade odporúčame prepláchnuť dané miesto fyziologickým roztokom a až potom gázu opatrnne odstrániť. Na stlačenie rany sa odporúča použiť neprílnavý materiál.
5. Ak krvácanie pokračuje, odstráňte nadbytočné častice a celý postup zopakujte.

6. Po dosiahnutí hemostázy opatrne odstráňte všetky nadbytočné častice AMP®, nadbytočné častice vypláchnite alebo odsajte.

#### Systém PerClot® Laparoscopic

Používa sa pri laparoskopických alebo laparoskopicky asistovaných zákrokoch.



Ilustrácia pomôcky PerClot® Laparoscopic

#### Technika aplikácie

1. Identifikujte krvácajúcu léziu (lézie). Odstránenie nadbytočnej krvi z miesta krvácania je veľmi dôležité, aby sa dosiahla maximálna hemostatická účinnosť.
2. Aplikátor vsuňte do laparoskopu a jeho hrot umiestnite na miesto krvácania. Častice AMP® zavedte na miesto krvácania opatrným stlčaním dávkovača. Hrot aplikátora v žiadnom prípade neodstrihuje. V prípade upchatia hrotu použite nový aplikátor.
3. Ak krvácanie pokračuje, odstráňte nadbytočné častice AMP® a celý postup zopakujte.
4. Po dosiahnutí hemostázy odstráňte nadbytočné častice AMP®, nadbytočné častice vypláchnite alebo odsajte.
5. Vytiahnite aplikátor.
6. Po dokončení postupu prepláchnutím skontrolujte, či je laparoskop úplne čistý, aby nedošlo k upchatiu kanála laparoskopu.

#### KONTRAINDIKÁCIE

Systém PerClot® PHS neaplikujte priamo do krvných ciest vzhľadom na potenciálne nebezpečenstvo embolizácie a smrti.

Použitie systému PerClot® PHS je kontraindikované u pacientov s precitlivenosťou na škrob alebo materiály obsahujúce škrob.

#### UPOZORNENIA

Systém PerClot® PHS neslúži ako náhrada správnej chirurgickej praxe, predovšetkým správneho používania klasických postupov (napríklad podviazania) na dosiahnutie hemostázy.

Použitie systému PerClot® PHS sa neodporúča, ak existuje podozrenie na infekciu. Systém PerClot® PHS by sa mal v kontaminovaných oblastiach používať so zvýšenou opatrosťou. Ak sa na mieste, kde bol použitý systém PerClot® PHS, objavia príznaky infekcie, možno bude potrebný chirurgický zárok, aby sa umožnila adekvátna drenáž.

Použitie systému PerClot® PHS v kombinácii s inými topickými hemostatickými prostriedkami nebolo predmetom skúmania v kontrolovaných klinických štúdiách.

Po dosiahnutí hemostázy odstráňte nadbytočné častice AMP®. Odstránenie nadbytočných častíc je veľmi dôležité najmä v bezprostrednej blízkosti a v okolí miechy, v oblastiach uzavretých kostnými štruktúrami, v blízkosti zrakového nervu/skríženia zrakových nervov a kostných otvorov, keďže nenasýtené častice môžu napučať a stlačiť okolité tkanivo.

Systém PerClot® PHS by sa nemal miešať s metylmetakrylátom alebo inými akrylovými lepidlami, keďže by mohlo dôjsť k zníženiu adhéznej príťahnosti a narušeniu pripojenia protetických pomôčok ku koštnému tkaniu. Pred použitím lepidla povrch kosti dôkladne opláchnite, aby sa úplne odstránili nadbytočné častice AMP®.

Bezpečnosť a účinnosť systému PerClot® PHS u detí a tehotných žien nebola predmetom klinického hodnotenia.

Pri použití systému PerClot® PHS v nosovej dutine a larynofaryngeálnej oblasti je nutné postupovať so zvýšenou opatrosťou, aby suché častice AMP® nevnikli do priečnic alebo priedušiek, keďže môžu vytvoriť gél, ktorý následne môže zablokovať priečnicu alebo priedušky.

Systém PerClot® PHS je určený len na jednorazové použitie. Systém PerClot® PHS používajte len pri jednom chirurgickom zákroku.

Systém PerClot® PHS sa nesmie používať na zastavenie krvácania po pôrode alebo pri menorági.

Bezpečnosť a účinnosť pri neurologických a oftalmologických výkonoch nebola predmetom skúmania v kontrolovaných klinických štúdiách.

#### OPATRENIA PRI POUŽÍVANÍ

Systém PerClot® PHS sa neodporúča používať ako primárna liečba na poruchy zrážalivosti krvi. Systém PerClot® PHS je určený na použitie v suchom stave. Ak sa systém PerClot® PHS dostane pred aplikáciou do kontaktu s tekutinami, dôjde ku strate jeho hemostatických vlastností.

Diabetickým pacientom neaplikujte viac ako 50g náplne zo systému PerClot® PHS, keďže množstvo väčšie ako 50g by mohlo predstavovať nadmernú glukózovú záťaž.

Ak sa spolu so systémom PerClot® PHS používa mimotelový obeh (kardiopulmonárny bypass) alebo autológy krvný regeneračný systém, je nutné dbať na zvýšenú opatrosť, aby nedošlo k prípadnému vniknutiu častíc do mimotelového okruhu. Vníknutiu častíc je možné predísť použitím 40μ kardiotomického rezervoáru, premývaním buniek a použitím 40μ transfúzneho filtra (napríklad LipiGuard®).

PerClot® PHS sa nesmie ponechávať v močovom mechúre, lúmene močovodu ani obličkovej panvičke, aby sa zabránilo vzniku potenciálneho ložiska pre tvorbu kameňov.

Počas používania systému PerClot® PHS je nesmierne dôležitá vizuálna kontrola nad miestom krvácania. Miesto krvácania musí byť obnažené, aby sa hemostatické častice dostali do kontaktu s miestom krvácania pred dosiahnutím hemostázy – v opačnom prípade môže dôjsť k opäťovnému krvácaniu. Najmä pri použítiu systému PerClot® PHS počas myomektómie je veľmi ťažké dosiahnuť skutočné miesto krvácania, čo znemožňuje zaistenie hemostázy.

## **NEŽIADUCE REAKCIE**

V súvislosti so systémom PerClot® PHS bolo zaznamenaných celkovo sedem nežiaducich udalostí.

K piatim nahláseným udalostiam došlo počas klinického používania. Tri udalosti sa týkali silného opäťovného krvácania v dôsledku neidentifikovaného zdroja krvácania počas myomektómie, náhlnej epistaxy a septoplastiky. Jedna nežiaduca udalosť bola nahlásená v súvislosti s vdýchnutím suchých častic do dýchacích ciest počas tonzilektómie. Jedna nežiaduca udalosť sa týkala zlomeného aplikátora.

Dve nežiaduce udalosti sa vyskytli počas randomizovanej prospektívnej súbežne kontrolovanej klinickej štúdie, do ktorej bolo zaradených 288 pacientov. U jedného pacienta bolo zaznamenané zvýšenie hladiny glukózy a jeden pacient dostal horúčku. Žiadna z týchto udalostí však preukázateľne nesúvisela s použitím systému PerClot® PHS.

## **NEŽIADUCE REAKCIE, KTORÉ BOLI PRIPÍSANÉ INÝM POLYSACHARIDOVÝM HEMOSTATICKÝM ČASTICIAM NA BÁZE ŠKROBU**

Nižšie uvedené nežiaduce udalosti boli zaznamenané pri použití iných polysacharidových hemostatických častic na báze škrobu a môžu sa vzťahovať aj na použitie systému PerClot® PHS: Pri laparoskopických alebo laparoskopicky asistovaných zákrokoch boli zaznamenané prípady infekcie a obstrukcie čreva (ilea) spôsobené použitím nadmerného množstva hemostatických častic alebo prítomnosťou zvyškov hemostatických častic.

V randomizovanej prospektívnej súbežne kontrolovanej klinickej štúdii boli v súvislosti s použitím iných polysacharidových hemostatických častic na báze škrobu zaznamenané rôzne nežiaduce udalosti: k najčastejším patrila bolesť súvisiacia s chirurgickým zákrokom, anémia, nevoľnosť a abnormálne laboratórne hodnoty. Iné nežiaduce udalosti zahŕňali arytmiu, zápcu, respiračnú dysfunkciu, hypotenziu, horúčku, pruritus, ekchymózu, tachykardiu, edém, bolesť nesúvisiacu s chirurgickým zákrokom, hemorágiu, hypertenziu, parestézu, kožné krvácanie, infekciu, seróm, zmätenosť, renálnu insuficienciu, pálenie záhy, hnačku, závrat, hypovolémiu, pneumóniu, pleurálny výpotok, parézu, kožné podráždenie, dysfunkciu močového ústrojenstva, svalové krče, hematúriu, ileus, koaguláciu, nekrózu, hematóm, hypotermiu, rozrušenie, vyrážku, hypoxémiu, infarkt myokardu, hypertermiu, hyperkapniu, infekciu bakteriami Clostridium difficile, podráždenie oka, xerostómiu, ochrnutie nervov, efúzii perikardu, srdcovú tamponádu, exkoriáciu, únavu, flatus, nesúvisiacu chorobu, celulitidu, synkopu, tras svalov, bolesť hrdla, alkálózu, vred na päte, anastomotický priesak, krvnú zrazeninu, gastritidu, fistulu favej srdcovej komory, hepatálnu insuficienciu, adrenálnu insuficienciu. Podľa Rady pre monitorovanie bezpečnosti údajov žiadna z vyššie uvedených pozorovaných nežiaducich udalostí nesúvisela s použitím experimentálneho prípravku.

## **NEŽIADUCE REAKCIE, KTORÉ BOLI PRIPÍSANÉ INÝM NEŠKROBOVÝM HEMOSTATICKÝM PROSTRIEDKOM**

Nižšie uvedené nežiaduce udalosti boli zaznamenané pri použití iných neškrobových polysacharidových hemostatických prostriedkov a môžu sa vzťahovať aj na použitie systému PerClot® PHS:

Paralýza a poškodenie nervov boli zaznamenané pri použití hemostatických prostriedkov v kostných otvoroch alebo v ich blízkosti, v oblastiach uzavretých kostnými štruktúrami, v bezprostrednej blízkosti a v okolí miechy a/alebo zrakového nervu a skríženia zrakových nervov. Väčšina hlásených nežiaducich udalostí súvisela s laminektómiou, boli však zaznamenané prípady paralýzy súvisiace s inými zákrokmi.

Taktiež bola zaznamenaná komprezia mozgu a miechy spôsobená nahromadením sterilnej tekutiny.

## **KLINICKÉ ŠTÚDIE**

### **Cieľ**

Účelom tejto štúdie bolo vyhodnotiť bezpečnosť a účinnosť zdravotníckych pomôcok PerClot a SealFoam (hemostatická špongia na báze škrobu vyrábaná spoločnosťou Starch Medical) v porovnaní s kommerčne dostupnými polysacharidovými hemostatickými časticami na báze škrobu pri zastavovaní intraoperačného krvácania počas ortopedických operácií, všeobecných chirurgických zákrovov a kardiochirurgických zákrovov.

### **Metódy**

Táto štúdia bola navrhnutá ako multicentrická randomizovaná neinferiórna paralelné kontrolovaná klinická štúdia. Po získaní informovaného súhlasu od subjektov skúšajúcich náhodne rozdelili subjekty v pomere 1:1:1 do experimentálnych skupín (skupina T<sub>1</sub> dostávala PerClot a skupina T<sub>2</sub> SealFoam) a kontrolnej skupiny (skupina C). Všetky subjekty prešli hodnotením v rámci vstupného vyšetrenia pred chirurgickým zákrokom, ďalej sa u nich hodnotila hemostatická účinnosť počas chirurgického zákroku a 3 dni po operácii alebo pri prepúšťaní z nemocnice (podľa toho, čo nastalo skôr). Okrem toho subjekty 30 dní po operácii absolvovali celkové fyzikálne vyšetrenie a experimentálne vyšetrenie, pri ktorom sa overoval výskyt akejkoľvek nežiaducej udalosti.

### **Primárny ukazovateľ**

Percento úspešnosti pri dosahovaní hemostázy po 5 minútach: po použití zdravotníckej pomôcky PerClot alebo SealFoam sa lézie vyhodnocovali v minútových intervaloch. Pokiaľ krvácanie prestalo do 5 minút, zákrok sa vo výslednom hodnotení považoval za účinný; v opačnom prípade sa zákrok považoval za neúčinný. Percento úspešnosti = N (počet úspešných prípadov)/A (celkový počet prípadov) x 100%

### **Sekundárny ukazovateľ**

Na porovnanie objemu krvi podaného transfúziou počas operácie sa vyhodnocovali tieto parametre: objem krvi podaný transfúziou 24 hodín po operácii, drénovaný objem 24 hodín po operácii, objem krvi stratený krvácaním počas operácie a čas potrebný na dosiahnutie hemostázy.

### **Výsledky**

### ● Primárny ukazovateľ

Pozorovanie percenta úspešnosti v experimentálnej skupine T<sub>1</sub>, experimentálnej skupine T<sub>2</sub> a kontrolnej skupine C 5 minút po aplikácii materiálu.

Pri porovnaní skupiny T<sub>1</sub> s kontrolnou skupinou bolo percento úspešnosti na prvý pokus (populácia FAS) 100% subjektov v skupine T<sub>1</sub> a 100% v kontrolnej skupine. Pri porovnaní percenta úspešnosti medzi týmito dvoma skupinami 5 minút po aplikácii bola dolná hranica 95% intervalu spoľahlivosti na úrovni -2,06%, čo je viac ako hodnota neinferiority -10%. Preto pri porovnaní skupiny T<sub>1</sub> s kontrolnou skupinou bola konštatovaná neinferiorita.

Pri porovnaní skupiny T<sub>2</sub> s kontrolnou skupinou bolo percento úspešnosti na prvý pokus (populácia FAS) 100% subjektov v skupine T<sub>2</sub> a 100% v kontrolnej skupine. Pri porovnaní percenta úspešnosti medzi týmito dvoma skupinami 5 minút po aplikácii bola dolná hranica 95% intervalu spoľahlivosti na úrovni -2,06%, čo je viac ako kritická hodnota neinferiority -10%. Preto pri porovnaní skupiny T<sub>2</sub> s kontrolnou skupinou bola konštatovaná neinferiorita.

Pri porovnaní skupín T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> a kontrolnej skupiny na základe údajov z troch nemocničných oddelení (oddelenie všeobecnej chirurgie, oddelenie ortopedickej chirurgie a oddelenie kardiochirurgie) bolo percento úspešnosti na prvý pokus (populácia FAS) 100% v obidvoch experimentálnych skupinách aj v kontrolnej skupine. Čo sa týka percenta úspešnosti po 5 minútach po aplikácii, dolná hranica 95% intervalu spoľahlivosti bola vyššia ako kritická hodnota neinferiority -10%. Preto bola v rámci tejto štúdie konštatovaná neinferiorita.

### ● Sekundárne ukazovatele

#### ○ Objem krvi stratený krvácaním počas operácie

Pri porovnaní skupiny T<sub>1</sub> s kontrolnou skupinou bol objem krvi stratený krvácaním počas operácie  $325,85 \pm 460,17$ ml v skupine T<sub>1</sub> a  $371,40 \pm 474,46$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,345, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

Pri porovnaní skupiny T<sub>2</sub> s kontrolnou skupinou bol objem krvi stratený krvácaním počas operácie  $270,69 \pm 295,26$ ml v skupine T<sub>2</sub> a  $371,40 \pm 474,46$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,139, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

#### ○ Objem krvi podaný transfúziou počas operácie

Pri porovnaní skupiny T<sub>1</sub> s kontrolnou skupinou bol objem krvi podaný transfúziou počas operácie  $86,28 \pm 265,27$ ml v skupine T<sub>1</sub> a  $133,87 \pm 383,24$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,712, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

Pri porovnaní skupiny T<sub>2</sub> s kontrolnou skupinou bol objem krvi podaný transfúziou počas operácie  $60,00 \pm 218,11$ ml v skupine T<sub>2</sub> a  $133,87 \pm 383,24$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,224, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

#### ○ Objem krvi podaný transfúziou 24 hodín po operácii

Pri porovnaní skupiny T<sub>1</sub> s kontrolnou skupinou bol objem krvi podaný transfúziou 24 hodín po operácii  $10,64 \pm 84,84$ ml v skupine T<sub>1</sub> a  $0,00 \pm 0,00$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,158, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

Pri porovnaní skupiny T<sub>2</sub> s kontrolnou skupinou bol objem krvi podaný transfúziou 24 hodín po operácii  $4,26 \pm 41,26$ ml v skupine T<sub>2</sub> a  $0,00 \pm 0,00$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,320, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

#### ○ Drénovaný objem 24 hodín po operácii

Pri porovnaní skupiny T<sub>1</sub> s kontrolnou skupinou bol drénovaný objem 24 hodín po operácii  $225,47 \pm 268,69$ ml v skupine T<sub>1</sub> a  $185,27 \pm 180,10$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,488, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

Pri porovnaní skupiny T<sub>2</sub> s kontrolnou skupinou bol drénovaný objem 24 hodín po operácii  $210,93 \pm 311,53$ ml v skupine T<sub>2</sub> a  $185,27 \pm 180,10$ ml v kontrolnej skupine, pričom p = 0,679, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

#### ○ Čas potrebný na dosiahnutie hemostázy

Pri porovnaní skupiny T<sub>1</sub> s kontrolnou skupinou bol čas potrebný na dosiahnutie hemostázy  $2,13 \pm 0,99$ min v skupine T<sub>1</sub> a  $2,40 \pm 1,13$ min v kontrolnej skupine, pričom p = 0,159, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

Pri porovnaní skupiny T<sub>2</sub> s kontrolnou skupinou bol čas potrebný na dosiahnutie hemostázy  $2,29 \pm 1,09$ min v skupine T<sub>2</sub> a  $2,40 \pm 1,13$ min v kontrolnej skupine, pričom p = 0,546, čo neukazuje žiadnen štatistiký rozdiel.

## PODÁVANIE

Vždy používajte aseptickú techniku. Na miesto krvácania je potrebné aplikovať väčšie množstvo častic AMP®, až kým sa nedosiahne hemostáza. Pri profúznom krvácaní použite tlak, ak je to potrebné. Po dosiahnutí hemostázy je častice AMP® nutné odstrániť vypláchnutím a/alebo odsatím.

## SPÔSOB DODANIA

PerClot® sa dodáva v balení po 1g, 3g a 5g.

Aplikátory PerClot® sú k dispozícii v nasledovných dĺžkach: 90mm, 200mm a 380mm.

## METÓDA STERILIZÁCIE A DÁTUM EXSPIRÁCIE

Obsah balenia systému PerClot® PHS je sterilizovaný ožiareniom a nemal by sa opakovane sterilizovať. Otvorené balenia, ktoré neboli použité, sa musia riadne zlikvidovať.

Pri skladovaní za podmienok uvedených v tejto príručke (pozri časť SKLADOVANIE A MANIPULÁCIA) je neotvorený a nepoškodený výrobok sterilný po dobu troch (3) rokov od dátumu sterilizácie.

## SKLADOVANIE A MANIPULÁCIA

Výrobok neuchovávajte v extrémnych podmienkach, napríklad pri teplotách nižších ako  $-40^{\circ}\text{C}$  ( $-40^{\circ}\text{F}$ ) a vyšších ako  $60^{\circ}\text{C}$  ( $140^{\circ}\text{F}$ ). Systém PerClot® PHS sa musí použiť okamžite po otvorení obalu.

## LIKVIDÁCIA

Tento výrobok sa musí zlikvidovať v súlade s príslušnými vládnymi nariadeniami, ktoré upravujú podmienky likvidácie zdravotníckych pomôcok.

### OBMEDZENÁ ZÁRUKA

Spoločnosť Medical Inc. sa zaručuje, že tento výrobok nemá žiadne chyby vyhotovenia a materiálu. Zodpovednosť vyplývajúca z tejto záruky sa obmedzuje na vrátenie alebo výmenu každého výrobku, ktorý spoločnosť Starch Medical Inc. uzná za chybný z hľadiska vyhotovenia a materiálu. Spoločnosť Starch Medical Inc. nebude zodpovedať za žiadne škody vzniknuté použitím, nesprávnym použitím alebo zneužitím tohto výrobku alebo jeho súčasti spôsobom, ktorý je v rozpore so špecifickými indikáciami uvedenými v tomto návode na použitie. Poškodenie výrobku spôsobené nesprávnym použitím, narušením, nesprávnym uchovávaním alebo nesprávou manipuláciou okamžite ruší platnosť tejto obmedzenej záruky.

Žiadnenie zamestnanec, zástupca alebo distribútor spoločnosti Starch Medical Inc. nemá právo v žiadnom ohľade meniť túto obmedzenú záruku. Akékoľvek domnelé zmeny alebo dodatky nie je možné vymáhať od spoločnosti Starch Medical Inc. O takých zmenách a dodatkoch treba informovať spoločnosť Starch Medical Inc. a/alebo príslušné úrady.

### TÁTO ZÁRUKA VÝSLOVNE NAHRÁDZA VŠETKY OSTATNÉ ZÁRUKY, VÝSLOVNÉ ALEBO PREDPOKLADANÉ, VRÁTANE ZÁRUKY PREDAJNOSTI ALEBO VHODNOSTI NA KONKRÉTNY ÚČEL, AKO AJ VŠETKY INÉ ZÁVÄZKY SPOLOČNOSTI STARCH MEDICAL INC.

### OCHRANNÉ ZNÁMKY

PerClot® a AMP® sú registrované ochranné známky spoločnosti Starch Medical Inc.  
LipiGuard® je registrovaná ochranná známka spoločnosti Haemonetics Puerto Rico LLC.

- |  |   |
|--|---|
|  | =Nepoužívajte opakovane   |
|  | =Dátum použiteľnosti  |
|  | =Katalógové číslo   |
|  | =Sterilizované oziarením  |
|  | =Číslo šarže  |
|  | =Dátum výroby   |
|  | =Upozornenie  |
|  | =Označenie CE a identifikačné číslo notifikovaného orgánu.<br>Certifikované podľa smernice o zdravotníckych pomôckach (93/42/EHS) |
|  | =Výrobca  |
|  | =Autorizovaný zástupca pre EÚ   |
|  | =Teplotné obmedzenie  |
|  | =Nepoužívajte, ak je obal poškodený   |
|  | =Nesterilizujte opakovane   |
|  | =Pozri návod na použitie  |



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® hemostatiskt system med polysackarider

PerClot® hemostatiskt system med polysackarider bör endast användas av läkare eller annan legitimerad hälsovårdsgivare.

## BESKRIVNING

PerClot® hemostatiskt system med polysackarider (PerClot® PHS) är en medicinsk enhet som består av absorberbara modifierade polymerpartiklar (AMP®) och leveransapplikatorer. AMP®-partiklar är biokompatibla, icke-pyrogenera och härfria från renad växtstarkelse. Enheten innehåller inga mänskliga komponenter eller djurkomponenter. PerClot® PHS är avsedd som ett absorberbart hemostatiskt system för att kontrollera blödning under kirurgiska ingrepp eller efter svåra skador. För specifika kirurgiska ingrepp finns systemet tillgängligt både i form av PerClot® standard och PerClot® laparoskop.

## ATGÄRD

AMP®-partiklar har en molekylär struktur som snabbt absorberar vatten från blodet. Denna dehydratiseringsprocess orsakar en hög koncentration av blodplättar, röda blodkroppar, och koagulationsproteiner (trombin, fibrinogen, etc.) som snabbar på den normala, fysiologiska koagulationskaskaden. När AMP®-partiklar kommer i kontakt med blod hjälper de till med bildandet av en gelbildande, vidhäftande matris som ger en mekanisk barriär för att kontrollera blödning. I vanliga fall krävs flera dagar för absorptionen och den är beroende av hur mycket material som används och användningsområdet. AMP®-partiklar bryts ned av amylas och glukoamylas.

## ANVISNINGAR

PerClot® PHS indikeras för användning vid kirurgiska ingrepp (förutom neurologiska och oftalmiska) eller skador som ett kompletterande hemostat när kontroll av blödning med hjälp av kapillär-, venöst eller arteriolärt kärl genom tryck, ligatur och andra konventionella medel antingen är ineffektiva eller opraktiska.

## BRUKSANVISNING

Följande anvisningar ger teknisk vägledning för den rekommenderade användningen av alla PerClot® PHS-modeller. Dessutom representerar de tekniker och förfaranden som beskrivs här inte alla medicinskt godtagbara protokoll, och de är inte heller avsedda som ersättning för läkares erfarenhet och bedömning vid behandling av specifika kirurgiska tillstånd.

## FÖRBEREDELSE

1. Inspektera visuellt både det förseglade AMP® och applikatorpaketet. Om paketet tidigare antingen har öppnats eller skadats, kassera och byt ut det med ett nytt paket.
2. Avlägsna applikatorn från förpackningen.
3. Avlägsna AMP®-partikelbehållaren (bälge) från dess förpackning. Ta av locket genom att vrinda det moturs (bild 1).
4. Anslut AMP®-partikelbehållaren ordentligt till slutet på applikatorhandtaget (bild 2 och bild 3). Systemet är nu klart för användning.
5. Pumpa behållaren för att placera AMP®-partiklar direkt på blödningsområdet (bild 4).

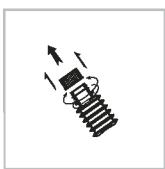


Bild 1



Bild 2



Bild 3

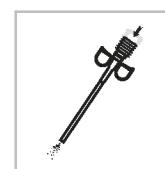


Bild 4

## PerClot® standard

Används under öppna kirurgiska ingrepp.

### Appliceringsteknik

För maximal effekt rekommenderas följande tekniker:

1. Ta bort allt överskott av blod från den avsedda platsen genom att absorbera, torka eller suga. Identifiera och exponera källan till blödning. Det är avgörande att överskott av blod avlägsnas för att maximera den hemostatiska prestationen eftersom detta möjliggör att AMP®-partiklarna kommer i direktkontakt med området för och källan till den aktiva blödningen.
2. Applicera omedelbart en generös mängd AMP®-partiklar direkt på blödningskällan. Täck försiktigt det blödande såret med AMP®-partiklar.
3. Vid hantering av djupa sår måste applikatorns spets vara nära blödningskällan. I situationer som denna, var försiktig så att du inte kommer i kontakt med applikatorns spets med blod eftersom det kan leda till att applikatorn blockerar. Om detta inträffar, kassera och använd en ny PerClot® standardapplikator.
4. Vid riktig blödning, applicera direkt tryck över såret i flera minuter efter det att AMP®-partiklar applicerats. Vissa material, såsom vanlig gasbinda kan fastna i levrat blod. Vi rekommenderar irrigation med saltlösning innan du noga avlägsnar gasbindan. Användning av ett icke-vidhäftande underlag för att applicera tryck rekommenderas.
5. Om blödningen fortsätter, avlägsna överskottspartiklar och upprepa proceduren.

6. När hemostas uppnåtts, ta bort överskottet av AMP®-partiklar noggrant och helt med hjälp av irrigation och aspiration.

#### **PerClot® laparoskop**

Används under laparoskopisk och laparoskopiskassisterad procedur.



En illustration av PerClot®-laparoskop

#### **Appliceringsteknik**

1. Identifiera blödande lesion(er). Det är viktigt att avlägsna överskott av blod från blödningsstället för att uppnå maximal hemostatisk effekt.
2. Sätt in applikatorn i laparoskopet och placera spetsen på blödningsstället. Administrera AMP®-partiklarna genom avsiktlig pumpning av behållaren. Försök inte kapa applikatorns spets. Om det skulle hända att spetsen blir blockerad, använd en ny applikator.
3. Om blödningen fortsätter, avlägsna överskottet av AMP®-partiklar och upprepa proceduren.
4. När hemostas uppnåtts, ta bort överskottet av AMP®-partiklar med hjälp av irrigation och aspiration.
5. Avlägsna applikatorn.
6. Efter proceduren försäkra dig om att laparoskopet har rengjorts ordentligt med hjälp av irrigation för att undvika att laparoskopkanalen blockeras.

#### **KONTRAINDIKATIONER**

Applicera ej PerClot® PHS i blodkärl då risk för embolisering och död kan uppstå.

PerClot® PHS är kontraindicerat hos patienter som är känsliga för stärkelse eller stärkelsehärledda material.

#### **VARNINGAR**

PerClot® PHS är inte avsedd som ett substitut för bra kirurgisk praxis, och synnerhet inte för korrekt användning av konventionella förfaranden (såsom ligatur) för hemostas.

PerClot® PHS rekommenderas inte när man misstänker infektion. PerClot® PHS bör användas med försiktighet i kontaminerade områden. Om tecken på infektion utvecklas på platsen där PerClot® PHS har använts, kan kirugi vara nödvändigt för att möjliggöra tillräcklig dränering.

Kombinationen av PerClot® PHS och andra topiska hemostatiska medel har inte studerats i kontrollerade kliniska studier.

Avlägsna överskottet av AMP®-partiklar när hemostas har uppnåtts. Att överskottspartiklar avlägsnas är särskilt viktigt i och runt ryggmärgen, benområdet, den optiska nerven/chiasmen och benets förben eftersom omättade partiklar kan svälla och komprimera de omgivande vävnaderna. PerClot® PHS bör inte blandas med metylmetakrylat eller andra akrylhäftmedel eftersom det kan minska bindemedelsstyrkan och äventyra vidhäftning av protesanordningar på benvävad. Överskott av partiklar bör helt avlägsnas från beniga ytor genom irrigation före användning av vidhäftande medel.

Säkerhet och effektivitet hos PerClot® PHS har inte utvärderats kliniskt hos barn och gravida kvinnor.

När PerClot® PHS används i näshålan och laryngofaryngealen bör PerClot® PHS används med försiktighet för att undvika att de torra partiklarna dras in i lufröret eller bronkerna, vilket kan bilda en gel som blockerar lufröret och bronkerna.

PerClot® PHS är en engångsprodukt. Använd inte PerClot® PHS under mer än ett enda kirurgiskt ingrepp.

PerClot® PHS ska inte användas för att kontrollera post-partum blödning eller menorrhagi.

Säkerhet och effektivitet vid neurologiska och oftalmiska procedurer har inte studerats i kontrollerade kliniska studier.

#### **FÖRSIKTIGHETSÄTGÄRDER**

PerClot® PHS rekommenderas inte som primär behandling för koagulationssjukdomar.

PerClot® PHS är avsedd att användas i torrt tillstånd. Kontakt med vätskor före applicering kommer att resultera i förlust av hemostatiska egenskaper.

Applicera inte mer än 50g av PerClot® PHS till diabetespatienter i de fall då över 50g kan påverka glukosbelastningen.

När en extrakorporeal kardiopulmonell bypass-krets eller autolog blodåtervinningskrets används i samband med PerClot® PHS, måste försiktighet iakttas för att förhindra partiklar tränga in i bypasskretsen. Införing förhindras genom användning av en kardiotombehållare på 40µg, cellvätning och ett transfusionsfilter på 40µg (som exempelvis LipiGuard®).

PerClot® PHS får inte lämnas i urinblåsa, ureteralumen eller njurbäcken för att eliminera potentiella foci för kalkbildung.

Det är viktigt att man har uppsikt över blödningssområdet vid applicering av PerClot® PHS. Blödningssområdet måste exponeras för att säkerställa att de hemostatiska partiklarna kommer i kontakt med blödningssområdet innan hemostas uppnås annars kan blödning uppstå. Detta gäller framför allt vid applicering vid myomektomi, det är svårt för PerClot® PHS att nå det faktiska blödningssområdet så hemostas uppnås inte.

#### **BIVERKNINGAR**

Totalt har sju biverkningar rapporterats för PerClot® PHS.

Fem biverkningar rapporterades under klinisk användning. Tre var potentiella återblödningar som härrör från den oidentifierade blödningssällan under myomektomi, akut epistaxi och septoplasti.

En biverkning rapporterades för aspiration av torra partiklar till luftvägarna under tonsillektomi. En biverkning gällde bruten applikator.

Två biverkningar inträffade i en randomiserad prospektiv, samtidigt kontrollerad klinisk studie av 288 patienter. En patient hade ökad blodglukos och en patient hade feber. Man kunde inte fastställa att någon av dessa två var relaterade till PerClot® PHS.

## BIVERKNINGAR SOM HAR TILLSKRIVITS ANDRA STÄRKELSEHÄRLEDDA POLYSACKARIDA HEMOSTATISKA PARTIKLAR

Följande biverkningar har rapporterats för andra stärkelsehärledda polysackaridhemostatiska partiklar och kan gälla för användning av PerClot® PHS:

Vid laparoskopiska eller laparoskop-assisterade procedurer har infektion och tarmobstruktion (tarmvred) på grund av överskott och kvarvarande hemostatiska partiklar observerats.

I en randomiserad prospektiv, parallellt kontrollerad klinisk studie rapporterades det för andra stärkelsehärledda polysackaridhemostatiska partiklar att de vanligaste biverkningarna var smärta relaterad till operation, anemi, illamående och laboratorievärden utanför normal räckvidd. Andra biverkningar inkluderade arytmia, förstopning, andningsdysfunktion, hypotoni, feber, klåda ekkymos, takykardi, ödem, smärta som ej är relaterad till kirurgi, blödning, hypertoni, parestesi, kutan blödning, infektion, serom, förvirring, njursvikt, halsbränna, diarré, yrsel, hypolemi, lunginflammation, pleural effusion, pares, hudirritation, urindysfunktion, muskelspasmer, hematuri, ileus, koagulering, nekros, hematom, hypotermi, agitation, utslag, hypoxemi, myokardinfarkt, hypertermi, hyperkapni, clostridium difficile, ögonirritation, xerostomi, nervförlamning, perikardial effusion, hjärttamponad, excoriation, trötthet, tarmtömning, orelaterad sjukdom, cellulit, synkope, skakning, ont i halsen, alcalos, hälsår, anastomotisk läcka, koagulering, gastrit, vänster ventrikulär fistel, leverinsufficiens, binjurinsufficiens. Datasäkerhetsövervakningskommittén bedömde att ingen av de ovanstående biverkningarna som inträffade var relaterade till användningen av försöksprodukten.

## BIVERKNINGAR SOM HAR TILLSKRIVITS ANDRA ICKE-STÄRKELSEHÄRLEDDA HEMOSTATISKA MEDEL

Följande biverkningar har rapporterats för andra icke-stärkelsehärledda hemostatiska medel och kan gälla för användning av PerClot® PHS:

Förlamning och nervskada har rapporterats när hemostatiska medel används i eller i närheten av foramina i ben, benområden, ryggmärgen och/eller i den optiska nerverna och i syncentra. Medan de flesta av dessa rapporterade incidenter har varit i samband med laminektomi har man också fått rapporter om förlamning i samband med andra procedurer.

Kompression av hjärnan och ryggmärgen som härrör från ackumulering av steril vätska har observerats.

### KLINISK STUDIE

#### Syfte

Syftet med studien var att utvärdera säkerheten och effektiviteten hos PerClot och SealFoam (en stärkelsehärledd hemostatisk svamp tillverkad av Starch Medical) jämfört med en kommersiellt tillgänglig stärkelseproducerad polysackaridhemostatisk partikel för att kontrollera intraoperativ blödning vid ortopedisk kirurgi, allmän kirurgi och hjärtkirurgi.

#### Metoder

Denna studie var utformad som ett multicenter, randomiserad, likvärdig, parallellstyrd klinisk studie. Efter att utredarna fått ett informerat samtycke från försökspersonerna, randomiseras försökspersonerna i en 1:1:1-tilldelning till experimentgrupper (PerClot som grupp T<sub>1</sub> och SealFoam som grupp T<sub>2</sub>) och en kontrollgrupp (som grupp C). Alla försökspersoner utvärderades genom baslinjemätning före kirurgi, hemostatisk effekt under operationerna, 3 dagar efter operationen eller vid utskrivningen (beroende på vilket som skedde tidigast) och vid 30 dagar efter operationen för att genomgå generell fysisk undersökning och försöksundersökning som kontrollerade förekomsten av eventuella biverkningar.

#### Primära effektmått

Andelen framgångsrika försök att uppnå hemostas efter 5 minuter: Efter applicering av PerClot eller SealFoam utvärderades lesionerna med 1 minut intervall. Om blödningen avstannade inom 5 minuter, bedömdes resultatet som effektivt. Annars bedömdes resultatet som icke-effektivt. Andelen framgångsrika försök = N (framgångsrika fall) / A (totala antalet fall) \* 100%

#### Sekundära effektmått

För att jämföra intraoperativ transfusionsvolym, blodtransfusionsvolym 24 timmar efter kirurgi, dräneringsvolym 24 timmar efter operation, intraoperativ blödningsvolym och hemostas-tid.

#### Resultat

##### • Primära effektmått

Observation gällande andelen framgångsrika försök för försöksgrupp T<sub>1</sub>, försöksgrupp T<sub>2</sub>, och kontrollgrupp C 5 minuter efter det att materialet applicerades.

Jämförd grupp T<sub>1</sub> med kontrollgrupp, andelen av försökspersoner i T<sub>1</sub>i FAS är 100%, kontrollgrupperna 100%. Vid en jämförelse av andelen för de två grupperna 5 minuter efter applicering, är den lägre gränsen på 95% konfidensintervall -2,06%, vilket är högre än värdet för non-inferiority -10%. Därför är jämförelsen mellan T<sub>1</sub> och kontrollgruppen känd som non-inferiority.

Jämförd grupp T<sub>2</sub> med kontrollgrupp, andelen av försökspersoner i T<sub>2</sub>i FAS är 100%, kontrollgrupperna 100%. Vid en jämförelse av andelen för de två grupperna vid 5 minuter efter applicering, är den lägre gränsen på 95% konfidensintervall -2,06%, vilket är högre än det kritiska värdet för non-inferiority på -10%. Därför är jämförelsen mellan T<sub>2</sub> och kontrollgruppen känd som non-inferiority.

Jämförd T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> och kontrollgruppen i enlighet med uppgifterna från tre avdelningar (allmän kirurgisk avdelning, ortopedisk kirurgisk avdelning, och hjärtkirurgisk avdelning), är andelen framgångsrika försök av FAS-populationen för försöksgrupperna och kontrollgrupperna 100%. Den lägre gränsen på 95% konfidensintervall gällande effektivitetsförhållandet vid 5 minuter efter applicering

är högre än det kritiska värdet för non-inferiority på -10%. Därför är studien känd som ett non-inferiority-försök.

● Sekundära effektmått

○ Intraoperativ blödningsvolym

Jämförd T<sub>1</sub> med kontrollgrupp, är den intraoperativa blödningsvolymen för T<sub>1</sub> 325,85±460,17ml, kontrollgruppen 371,40±474,46ml, med p=0,345, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

Jämförd T<sub>2</sub> med kontrollgrupp, är den intraoperativa blödningsvolymen för T<sub>2</sub> 270,69±295,26ml, kontrollgruppen 371,40±474,46ml, med p=0,139, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

○ Intraoperativ transfusionsvolym

Jämförd T<sub>1</sub> med kontrollgrupp, är den intraoperativa transfusionsvolymen för T<sub>1</sub> 86,28±265,27ml, kontrollgruppen 133,87±383,24ml, med p=0,712, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

Jämförd T<sub>2</sub> med kontrollgrupp, är den intraoperativa transfusionsvolymen för T<sub>2</sub> 60,00±218,11ml, kontrollgruppen 133,87±383,24ml, med p=0,224, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

○ Transfusionsvolym 24 timmar efter operationen

Jämförd T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, är transfusionsvolymen 24 timmar efter operationen för T<sub>1</sub> 10,64±84,84ml, kontrollgruppen 0,00±0,00ml, med p=0,158, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

Jämförd T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, är transfusionsvolymen 24 timmar efter operationen för T<sub>2</sub> 4,26±41,26ml, kontrollgruppen 0,00±0,00ml, med p=0,320, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

○ Dräneringsvolym 24 timmar efter operation

Jämförd T<sub>1</sub> med kontrollgrupp, är dräneringsvolymen 24 timmar efter operation för T<sub>1</sub> 225,47±268,69ml, kontrollgruppen 185,27±180,10ml, med p=0,488, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

Jämförd T<sub>2</sub> med kontrollgrupp, är dräneringsvolymen 24 timmar efter operation för T<sub>2</sub> 210,93±311,53ml, kontrollgruppen 185,27±180,10ml, med p=0,679, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

○ Hemostas-tid

Jämförd T<sub>1</sub> med kontrollgruppen, är hemostas-tiden för T<sub>1</sub> 2,13±0,99min, kontrollgruppen 2,40±1,13min, med p=0,159, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

Jämförd T<sub>2</sub> med kontrollgruppen, är hemostas-tiden för T<sub>2</sub> 2,29±1,09min, kontrollgruppen 2,40±1,13min, med p=0,546, vilket inte visar någon statistisk skillnad.

## ADMINISTRERING

Aseptisk teknik ska alltid användas. En generös mängd AMP®-partiklar appliceras till blödningsområdet tills hemostas uppnås. För kraftig blödning, applicera tryck om nödvändigt. Efter det att hemostas har uppnåtts, måste AMP®-partiklarna avlägsnas med hjälp av irrigation och/eller aspiration.

## HUR DE LEVERERAS

PerClot® finns att tillgå i form av 1g, 3g och 5g.

Applikatorerna PerClot® finns att tillgå med följande längd: 90mm, 200mm och 380mm.

## STERILISERINGSMETOD & SISTA GILTIGHETSDAG

Innehållet i PerClot® PHS-förpackningen steriliseras genom bestrålning och bör inte omsteriliseras. Oanvända, öppna förpackningar ska kasseras på rätt sätt.

Om de förvaras enligt villkoren som anges i denna bruksanvisning (se FÖRVARING OCH HANTERING), förblir en öppnad och oskadad produkten steril i tre (3) år från steriliseringssdatumet.

## FÖRVARING OCH HANTERING

Förvara inte under extrema förhållanden, t.ex. temperaturer som understiger -40°C (-40°F) eller överstiger 60°C (140°F). PerClot® PHS ska användas omedelbart efter att förpackningen öppnats.

## KASSERING

Denna produkt ska kasseras i enlighet med gällande myndighetsbestämmelser för medicintekniska produkter.

## BEGRÄNSAD GARANTI

Starch Medical Inc. garanterar att denna produkt inte har några defekter i utförande och material. Ansvar enligt denna garanti är begränsat till återbetalning eller ersättning av produkter som Starch Medical Inc. anser vara defekta i utförande och material. Starch Medical Inc. ansvarar inte för skador som uppstår vid användning, felaktig användning eller missbruk av denna produkt eller dess innehåll på sätt som inte överensstämmer med de specifika indikationer som beskrivs i dessa bruksanvisningar. Skada på produkten på grund av felaktig användning, ändring, felaktig förvaring eller felaktig hantering kommer att upphäva denna begränsade garanti.

Ingen anställd, representant eller distributör inom Starch Medical Inc. har befogenhet att ändra denna begränsade garanti på något sätt. Varje påstådd anpassning eller ändring kan inte göras gällande mot Starch Medical Inc. och kommer rapporteras till Starch Medical Inc. och/eller lämplig myndighet.

**DENNA GARANTI GÄLLER UTTRYCKLIGEN FÖRE ALLA ANDRA GARANTIER, UTTRYCKLIGEN ELLER UNDERFÖRSTÄTT, INKLUSIVE ALLA MARKNADSMÄSSIGA ELLER ANPASADE GARANTIER FÖR ETT SÄRSKILT SYFTE ELLER NÅGON ANNAN ÅTGÄRD FÖR STARCH MEDICAL INC.**

## **VARUMÄRKEN**

PerClot® och AMP® är registrerade varumärken som tillhör Starch Medical Inc.  
LipiGuard® är ett registrerat varumärke för Haemonetics Puerto Rico LLC.

- =Återanvänd inte
- =Hållbarhetsdatum
- =Katalognummer
- =Steriliseras med hjälp av bestrålning
- =Batchkod
- =Tillverkningsdatum
- =Försiktighet
- =CE-märkningen och ID-nummer av anmält organ.  
Certifierad i enlighet med MDD (93/42/EEC)
- =Tillverkare
- =Auktoriserad representant inom EC
- =Temperaturbegränsning
- =Använd inte om förpackningen är skadad
- =Omsterilisera ej
- =Se bruksanvisningen



Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590

# PerClot® Polisakkarid Hemostatik Sistem

PerClot® Polisakkarid Hemostatik Sistem sadece bir doktor veya diğer lisanslı pratisyenler tarafından kullanılmalıdır.

## TANIMLAMA

PerClot® Polisakkarid Hemostatik Sistem (PerClot® PHS), emilebilir modifiye polimer (AMP®) tanecikleri ve teslim aplikatörlerinden oluşan bir tıbbi cihazdır. AMP® tanecikleri biyolojik olarak uyumludur, pirojenik değildir ve artılmış bitki nişastasından elde edilir. Cihaz insan veya hayvan bileşenleri içermez. PerClot® PHS cerrahi işlemlerde veya travmatik yaralanmalar sonrasında kanamayı kontrol etmek için emilebilir bir hemostatik sistem olarak tasarlanmıştır. Özel cerrahi işlemler için sistem PerClot® Standard (Standart) ve PerClot® Laparoscopic (Laparoskopik) olarak yapılandırılmıştır.

## ETKİ

AMP® partikülleri kandan suyu süratle absorbe eden moleküler yapıya sahiptir. Bu suyu emme süreci plateletlerde, kırmızı kan hücrelerinde ve pihtlaşma proteinlerinde (trombin, fibrinojen vb.) yüksek konsantrasyona neden olur. Bu durum normal, fizyolojik pihtlaşma sürecini hızlandırır. Kan ile temas halinde AMP® partikülleri jelleşmiş, yapışkan bir matriksin oluşumunu destekler. Bu da kanamanın durdurulması için mekanik bir engel oluşturur. Normal olarak absorpsiyon için birkaç gün gerekir ve bu işlem uygulanan materyalin miktarına ve kullanılan bölgeye bağlıdır. AMP® partikülleri amilaz ve glukoamilaz tarafından degrad edilir.

## ENDİKASYONLAR

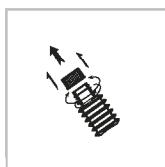
PerClot® PHS cerrahi işlemler (nörolojik ve oftalmik işlemler hariç) veya yaralanmalarda kılcal, atar veya toplardamarların kanamasının kontrolünde basınç, ligatür veya diğer alışılagelmiş yöntemlerin etkisiz veya uygulanamaz olduğu durumlarda ek hemostat olarak kullanım için tasarlanmıştır.

## KULLANIM TALİMATLARI

Aşağıdaki talimatlar tüm PerClot® PHS modellerinin tavsiye edilen kullanımları için teknik yönlendirme sağlar. Ayrıca burada açıklanan teknikler ve prosedürler kabul edilebilir tüm tıbbi protokoller temsil etmez veya belirli cerrahi koşullarda tedavi açısından doktor deneyiminin ve karar verme becerisinin yerine geçmesi amacıyla tasarlanmamıştır.

## HAZIRLIK

1. AMP® ve aplikatörün sızdırmaz ambalajlarının her ikisini de gözle inceleyin. Ambalajlardan herhangi biri önceden açılmışsa veya zarar görmüşse onu atın ve yerine yenisini kullanın.
2. Aplikatörü ambalajdan çıkarın.
3. AMP® partikül dağıticisini (körük) ambalajından çıkarın. Saat yönünün tersine çevirerek kapağı çıkarın (Şekil 1).
4. AMP® partikül dağıticisini aplikatör sapının ucuna sıkıca oturtun (Şekil 2 ve Şekil 3). Sistem kullanıma hazırdir.
5. AMP® partiküllerini doğrudan kanama bölgесine vermek için dağıticüyü pompalayın (Şekil 4).



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4

## PerClot® Standart

Açık cerrahi işlemlerde kullanılır.

## Uygulama Tekniği

Azami verim için aşağıdaki teknikler tavsiye edilir:

1. Kurulama, silme veya emme yoluyla istenen alandan fazla kanı temizleyin. Kanamanın kaynağını belirleyin ve açığa çıkarın. Fazla kanın temizlenmesi hemostatik verimin azami düzeye çıkarılması için çok önemlidir çünkü bu işlem AMP® partiküllerinin aktif kanama alanı ve kaynağıyla doğrudan temas etmesine imkân tanır.
2. Bol miktarda AMP® partiküllünü doğrudan kanama kaynağına derhal uygulayın. Kanayan yarayı AMP® partikülleri ile tamamen kaplayın.
3. Derin yaralara işlem yaparken aplikatör ucunun kanama kaynağına yakın olması zorunludur. Bu durumda aplikatör ucunun kanla temas etmemesine dikkat edin çünkü kan aplikatörü tıkanabilir. Eğer bu durum oluşursa aplikatörü atın ve yeni bir PerClot® Standart aplikatörü kullanın.
4. Aşırı kanama durumunda AMP® partikülü uygulandıktan sonra birkaç dakika süreyle yaranın üzerine doğrudan basınç uygulayın. Standart gazlı bez gibi bazı malzemeler jelleşmiş pihtı matrişine yapışabilir. Gazlı bez dikey olarak çıkarmadan önce salın solüsyonu ile ıslatmanız tavsiye edilir. Basınç uygulamak için yapışmayan bir madde kullanımı tavsiye edilir.
5. Kanama devam ederse, fazlalık partikülli temizleyin ve işlemi tekrar edin.

6. Kanama durdurulduğunda fazlalık AMP® partiküllerini ıslatma ve aspirasyon yoluya dikkatlice ve tamamen temizleyin.

#### **PerClot® Laparoskopik**

Laparoskopik ve laparoskopi yardımli işlemlerde kullanılır.



**PerClot® Laparoskopik aplikatörün resmi**

#### **Uygulama Tekniği**

1. Kanayan lezyonları belirleyin. Azami hemostatik verimliliği sağlamak için fazla kanın kananın bölgeden temizlenmesi gereklidir.
2. Aplikatörü laparoskopa sokun ve ucunu kanama bölgesine konumlandırın. Dağıtıcıyı dikkatlice pompalayarak AMP® partiküllerini verin. Aplikatörün ucunu kesmeye çalışmayın. Üç tikanırsa yeni bir aplikatör kullanın.
3. Kanama devam ederse, fazlalık AMP® partiküllerini temizleyin ve yeniden uygulayın.
4. Kanama durdurulduğunda, fazlalık AMP® partiküllerini ıslatma ve aspirasyon yoluya temizleyin.
5. Aplikatörü çıkarın.
6. Laparoskop kanalının tikanmasını önlemek için işlemin ardından laparoskopun ıslatılarak tamamen temizlendiğinden emin olun.

#### **KONTRENDİKASYONLAR**

Embolizasyona neden olabileceği ve ölüm meydana gelebileceği için PerClot® PHS kan damarlarına uygulanmamalıdır.

PerClot® PHS nişastaya veya nişastadan üretilen maddelere karşı hassasiyeti olan hastalarda kontrendikedir.

#### **UYARILAR**

PerClot® PHS iyi cerrahi uygulamaların ve özellikle hemostasis için geleneksel işlemlerin (ligatür gibi) doğru kullanımının yerine geçmek üzere tasarlanmamıştır.

Enfeksiyon şüphesi olduğunda PerClot® PHS kullanımı tavsiye edilmez. PerClot® PHS kontamine bölgelerde dikkatle kullanılmalıdır. PerClot® PHS'nin kullanıldığı alanda enfeksiyon belirtileri oluşursa yeterli drenajı sağlamak için ameliyat gerekebilir.

PerClot® PHS'nin diğer topikal hemostatik ajanlarla beraber kullanımı kontrollü klinik deneylerde incelenmemiştir.

Kanama durdurulduğunda fazlalık AMP® partiküllerini temizleyin. Fazlalık partiküllerin temizlenmesi omurilik içinde ve etrafında, kemik sınırları bölgesinde, göz siniri/chiasm ve kemiğin forameninde bilhassa önemlidir çünkü doymamış partiküler衬衫 etrafındaki dokuları sıkıştırabilirler.

PerClot® PHS metil metakrilat veya diğer akrilik yapışkanlarla karıştırılmamalıdır çünkü yapışma gücünü azaltabilir ve prostetik cihazların kemik dokusuna bağlanması tehlikeye düşürebilir. Yapışkan kullanılmadan önce fazlalık partiküller ıslatma yoluya kemikli yüzeylerden tamamen giderilmelidir.

PerClot® PHS'nin güvenlik ve etkinliği çocuklar ve hamile kadınlarda klinik açıdan değerlendirilmemiştir.

PerClot® PHS burun boşluğu ile girişlik ve yutakta kullanıldığından kuru partiküllerin trake veya bronşlara kaçmasını önlemek için PerClot® PHS dikkatle kullanılmalıdır çünkü bunlar bir jel oluşturup trake ve bronşları tikayabilirler.

PerClot® PHS tek kullanımlık bir ürünüdür. PerClot® PHS'yi birden fazla cerrahi işlemde kullanmayın. PerClot® PHS doğum sonrası kanamayı veya menorajyi kontrol altına almak için kullanılmamalıdır. Nörolojik veya oftalmik işlemlerdeki güvenlik ve etkinliği kontrollü klinik deneylerde incelenmemiştir.

#### **ÖNLEMLER**

PerClot® PHS koagülasyon bozuklıklarının birincil tedavisi için tavsiye edilmez.

PerClot® PHS kuru halde kullanım için tasarlanmıştır. Uygulamadan önce sıvılarla teması hemostatik özelliklerin kaybolmasına neden olur.

Diyabetik hastalarda 50 gramdan fazla PerClot® PHS kullanmayın. 50 gramdan fazlası glikoz yüklemesine neden olabilir.

PerClot® PHS ile birlikte vücut dışı bir kardiyo pulmoner baypas devresi veya otolog kan kurtarma devresi kullanıldığından baypas devresine olası bir partikül girişini önlemek için dikkat edilmelidir. Partikül giriş 40 $\mu$  kardiyotomi rezervuarı, hücre yıkama ve bir 40 $\mu$  transfüzyon filtresi (LipiGuard® gibi) kullanılarak engellenir.

Taş oluşumu için olası bir odak noktasını önlemek için mesanede, ureteral lumende veya renal pelvis'te PerClot® PHS bırakılmamalıdır.

PerClot® PHS uygulaması esnasında kanayan bölgenin görüntülenmesi çok önemlidir. Kanamanın durdurulmasından önce hemostatik partiküllerin kanayan bölge ile temasının sağlanması için kanayan bölgenin açığa çıkarılması gereklidir. Aksi takdirde kanama tekrar başlayabilir. Özellikle miyomektomide uygulanması sürecinde PerClot® PHS'nin geçerli kanama bölgесine ulaşması zordur. Bu nedenle de kanama durdurulamaz.

#### **OLUMSUZ ETKİLER**

PerClot® PHS için toplam olarak yedi olumsuz vaka rapor edilmiştir.

Klinik kullanım esnasında beş olumsuz vaka bildirilmiştir. Bunların üçü miyomektomi, acil burun kanaması ve septoplasti sırasında tespit edilemeyen kanama kaynağının sonucundaki olası tekrarlanan kanamalardır. Tonsilektomi esnasında hava yolundaki kuru partiküllerin emilmesi aşamasında bir olumsuz vaka bildirilmiştir. Bir olumsuz vaka kırık aplikatör ile ilgiliydi.

İki olumsuz vaka 288 hasta üzerinde aynı anda gerçekleştirilen kontrollü klinik deneyde rastlantısal olarak meydana gelmiştir. Bir hastanın yüksek kan şekeri, bir hastanın da yüksek ateş varmış. Bunların hiç birinin PerClot® PHS ile bağlantılı olduğu tespit edilmemiştir.

## NİŞASTADAN TÜRETİLEN DİĞER POLİSAKKARİD HEMOSTATİK PARTİKÜLLERE DAYANDIRILAN OLUMSUZ ETKİLER

Aşağıda sıralanan olumsuz vakalar nişastadan türetilen diğer polisakkard hemostatik partiküller için bildirilmiştir ve PerClot® PHS kullanımına uygulanabilir:

Laparoskopik veya laparoskopi yardımı işlemlerde fazla ve artık hemostatik partiküllerden kaynaklanan enfeksiyon ve kalın bağırsak tikanıklığı (ileus) gözlenmiştir.

Rastlantısal perspektifte, aynı zamanda gerçekleştirilen kontrollü klinik deneyde nişastadan türetilen diğer polisakkard hemostatik partiküller için bildirilen en sık görülen olumsuz vakalar ameliyata bağlı ağrı, anemi, bulantı ve normal aralığın dışındaki laboratuvar değerleridir. Diğer olumsuz vakalar içinde aritmi, kabızlık, solunumun aşırı çalışması, tansiyon düşüklüğü, ateş, ekimoza bağlı başıntı, taşikardi, ödem, ameliyata bağlı olmayan ağrı, hemorajii, tansiyon yüksekligi, parestezi, ciltte kanama, enfeksiyon, seroma, konfuzyon, böbrek yetmezliği, mide eksimesi, ishal, baş dönmesi, hipovolemi, pnömoni, plevral efüzyon, kisman felç, deride tahrış, idrar yollarının düzensiz çalışması, adale spazmları, hematüri, barsak tikanması, pihtilaşma, nekroz, hematom, hipotermi, ajitasyon, kızartı, hipoksemi, miyokardi enfarktüsü, hipotermi, kanda karbon dioksit fazlalığı, clostridium difficile, gözde tahrış, kserostomi, sinir felci, perikardiyal efüzyon, kalp tamponadı, ekskoriaşyon, yorgunluk, midede gaz, sebepsiz yorgunluk, selülit, senkop, frison, girtlakta yara, alkolozis, topuk ülseri, anastomoz sızıntısı, pihti, gastrit, sol karıncık fistülü, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği de vardır. Veri Güvenliği Izleme Kurulu meydana gelen bu olumsuz vakaların hiç birinin deneysel ürünün kullanılmasıyla bağlantılı olduğu hükmüne varmamıştır.

## NİŞASTADAN TÜRETİLMEYEN DİĞER HEMOSTATİK MADDELERE DAYANDIRILAN OLUMSUZ ETKİLER

Aşağıda sıralanan olumsuz vakalar nişastadan türetilmeyen diğer hemostatik maddeler için bildirilmiştir ve PerClot® PHS kullanımına uygulanabilir:

Hemostatik maddeler kemikteki deliklerin içinde veya yakınında, kemik sınırları bölgesinde, omurilikte ve/veya görme siniri ile chiasmda kullanıldığında felç ve sinir hasarı vakaları bildirilmiştir. Bu raporların çoğu laminektomi ile bağlantılı iken diğer işlemler ile ilgili felç raporları da alınmıştır. Steril sıvının birikmesinden kaynaklanan beyin ve omurilik sıkışması gözlenmiştir.

## KLİNİK İNCELEMELER

### Amaç

İncelemenin amacı, ortopedik cerrahide, genel cerrahide ve kalp cerrahisinde ameliyat esnasındaki kanamananın kontrol altına alınması amacıyla polisakkard hemostatik partiküllerden türetilen ve ticari olarak kullanıma sunulan bir nişastaya karşılık PerClot ve SealFoam (Starch Medical tarafından imal edilmiş hemostatik tampondan türetilen bir nişasta) güvenliğinin ve etkinliğinin değerlendirilmesiydi.

### Yöntemler

Bu inceleme çok merkezli, rastlantısal, sayıca az olmayan, paralel kontrollü bir klinik inceleme olarak tasarlanmıştır. Araştırmacıların deneklerden önceden haber verilmiş muvafakatlarını almasının ardından denekler rastlantısal olarak 1:1:1 şeklinde (PerClot T<sub>1</sub> Grubu ve SealFoam T<sub>2</sub> Grubu) ve kontrol grubu (C Grubu) olacak biçimde deneysel grupper olarak paylaştırılmıştır. Bütün denekler cerrahi işlemlerden önce esas özellikleri, cerrahi işlemler esnasında, işlemenden 3 gün sonra veya taburcu edilirken (hangisi daha erken ise) ve işlemden 30 gün sonra da herhangi bir olumsuz vakanın ortaya çıkma durumunu denetleyen genel fiziksel inceleme ve deneysel incelemeye tabi tutularak hemostatik etkinlik açısından değerlendirilmiştir.

### Birincil Dönüm Noktası

5 dakika sonra kanamananın durdurulmasında başarı oranı: PerClot veya SealFoam uygulandıktan sonra lezyonlar 1 dakikalık aralıklarla değerlendirilmiştir. Eğer kanama 5 dakika içinde durdurulmuşsa sonucun etkili olduğu kabul edilmelidir. Aksi takdirde sonucun etkisiz olduğu kabul edilmelidir.

Başarı Oranı = N (Başarılı Vakalar) / A (Toplam Vakalar) \* %100

### İkincil Dönüm Noktası

Cerrahi işlem esnasındaki kan nakli hacmini, işlemden sonraki 24 saatlik kan nakli hacmini, işlemden sonraki 24 saatlik drenaj hacmini, işlem esnasındaki kanama hacmini ve kanı durdurma süresini karşılaştırmak içindir.

### Sonuçlar

#### • Birincil Dönüm Noktası

T<sub>1</sub> deneysel grubunun, T<sub>2</sub> deneysel grubunun ve C kontrol grubunun malzemenin uygulanmasından 5 dakika sonraki başarı oranının gözlenmesi.

T<sub>1</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, T<sub>1</sub> deneklerinin FAS içindeki oranı %100, kontrol gruplarının %100'dür. Uygulamadan 5 dakika sonra iki grup arasındaki oran karşılaştırıldığında güven aralığının %95'lik alt sınırı -%2,06 olup bu değer -%10 sayıca az olmama kritik değerinden daha büyütür. Dolayısıyla T<sub>1</sub> ile Kontrol Grubu arasındaki karşılaştırmanın sonucu sayıca daha az olmadığı yönündedir.

T<sub>2</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında T<sub>2</sub> deneklerinin FAS içindeki oranı %100, kontrol gruplarının %100'dür. Uygulamadan 5 dakika sonra iki grup arasındaki oran karşılaştırıldığında güven aralığının %95'lik alt sınırı -%2,06 olup bu değer -%10 sayıca az olmama kritik değerinden daha büyütür. Dolayısıyla T<sub>2</sub> ile Kontrol Grubu arasındaki karşılaştırmanın sonucu sayıca daha az olmadığı yönündedir.

T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> ve kontrol grubu sırasıyla üç bölümün (Genel Cerrahi Bölümü, Ortopedik Cerrahi Bölümü ve Kalp Cerrahisi Bölümü) verilerine göre karşılaştırıldığında, deneysel grupların ve kontrol grubunun FAS popülasyonunun başarı oranları %100'dür. Uygulamadan 5 dakika sonra etkinlik oranı güven

aralığının %95 alt sınırı -%10 sayıca az olmama kritik değerinden daha büyütür. Dolayısıyla inceleme sayıca az olmama denemesi olarak bilinir.

● İkinci Dönüm Noktaları

○ Cerrahi işlem esnasındaki kanama hacmi

T<sub>1</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>1</sub> grubunun cerrahi işlem esnasındaki kanama hacmi  $325,85 \pm 460,17\text{ml}$ , kontrol grubunun  $371,40 \pm 474,46\text{ml}$  ve  $p=0,345$ 'dir. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

T<sub>2</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>2</sub> grubunun cerrahi işlem esnasındaki kanama hacmi  $270,69 \pm 295,26\text{ml}$ , kontrol grubunun  $371,40 \pm 474,46\text{ml}$  ve  $p=0,139$ 'dur. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

○ Cerrahi işlem esnasındaki kan nakli hacmi

T<sub>1</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>1</sub> grubunun cerrahi işlem esnasındaki kan nakli hacmi  $86,28 \pm 265,27\text{ml}$ , kontrol grubunun  $133,87 \pm 383,24\text{ml}$  ve  $p=0,712$ 'dir. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

T<sub>2</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>2</sub> grubunun cerrahi işlem esnasındaki kan nakli hacmi  $60,00 \pm 218,11\text{ml}$ , kontrol grubunun  $133,87 \pm 383,24\text{ml}$  ve  $p=0,224$ 'dür. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

○ Cerrahi işlemden sonraki 24 saatlik kan nakli hacmi

T<sub>1</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>1</sub> grubunun cerrahi işlemden sonraki 24 saatlik kan nakli hacmi  $10,64 \pm 84,84\text{ml}$ , kontrol grubunun  $0,00 \pm 0,00\text{ml}$  ve  $p=0,518$ 'dir. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

T<sub>2</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>2</sub> grubunun cerrahi işlemden sonraki 24 saatlik kan nakli hacmi  $4,26 \pm 41,26\text{ml}$ , kontrol grubunun  $0,00 \pm 0,00\text{ml}$  ve  $p=0,320$ 'dür. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

○ Cerrahi işlemden sonraki 24 saatlik drenaj hacmi

T<sub>1</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>1</sub> grubunun cerrahi işlemden sonraki 24 saatlik drenaj hacmi  $225,47 \pm 268,69\text{ml}$ , kontrol grubunun  $185,27 \pm 180,10\text{ml}$  ve  $p=0,488$ 'dir. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

T<sub>2</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>2</sub> grubunun cerrahi işlemden sonraki 24 saatlik drenaj hacmi  $210,93 \pm 311,53\text{ml}$ , kontrol grubunun  $185,27 \pm 180,10\text{ml}$  ve  $p=0,679$ 'dür. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

○ Kanı durdurma süresi

T<sub>1</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>1</sub> grubunun kanı durdurma süresi  $2,13 \pm 0,99$  dakika, kontrol grubunun  $2,40 \pm 1,13$  dakika ve  $p=0,159$ 'dur. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

T<sub>2</sub> grubu ile kontrol grubu karşılaşıldığında, T<sub>2</sub> grubunun kanı durdurma süresi  $2,29 \pm 1,09$  dakika, kontrol grubunun  $2,40 \pm 1,13$  dakika ve  $p=0,546$ 'dır. Bu da istatistiksel bir fark olmadığını göstermektedir.

## UYGULAMA

Her zaman aseptik teknik kullanılmalıdır. Kanama durdurulana kadar kanayan bölgeye bol miktarda AMP® partikülleri uygulanmalıdır. Aşırı kanama durumunda gerekirse basınç uygulayın. Kanama durdurulduktan sonra AMP® partikülleri islatma ve/veya aspirasyon yoluyla temizlenmelidir.

## TEDARİK ŞEKLİ

PerClot® ürünü 1g, 3g ve 5g'lik konfigürasyonlarda tedarik edilir.

PerClot® aplikatörleri şu uzunluklarda tedarik edilir: 90mm, 200mm ve 380m.

## STERİLİZASYON YÖNTEMİ VE SON KULLANMA TARİHİ

PerClot® PHS ambalajının içindekiler radyasyonla sterilize edilmiş ve yeniden sterilize edilmemelidir. Kullanılmamış ancak açık olan ambalajlar uygun şekilde atılmalıdır.

Bu kılavuzda belirtilen koşullar altında saklandıysa (SAKLAMA VE KULLANMA bölümune bakınız) açılmamış ve hasar görmemiş ürün sterilizasyon tarihinden itibaren 3 (üç) yıl steril kalır.

## SAKLAMA VE KULLANMA

-40°C (-40°F) altındaki veya 60°C (140°F) üstündeki ıslar gibi aşırı koşullarda saklamayınız. PerClot® PHS ambalaj açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

## İMHA ETME

Bu ürün tıbbi cihazlarla ilgili geçerli devlet yönetmeliklerine uygun olarak imha edilmelidir.

## SINIRLI GARANTİ

Starch Medical Inc. bu ürünün işçilik ve malzeme açısından hatasız olduğunu garanti eder. Bu garanti kapsamındaki yükümlülük, Starch Medical Inc. tarafından işçilik ve malzeme açısından kusurlu bulunan herhangi bir ürünün değiştirilmesi veya para iadesi ile sınırlıdır. Starch Medical Inc. bu ürünün veya içindekilerin Kullanma Talimatlarında açıklanan belirli indikasyonlara uymayan sekillerde kullanımından, yanlış veya kötüye kullanımından doğan hasarlar açısından yükümlü olmayacağıdır. Ürünün yanlış kullanım, değiştirme, doğru şekilde saklamama veya doğru olmayan şekilde kullanım nedeniyle zarar görmesi bu sınırlı garantiyi geçersiz kılacaktır.

Starch Medical Inc.'in hiçbir çalışmanın, temsilcisinin veya dağıtımıcısının herhangi bir şekilde bu sınırlı garantiyi hiçbir şekilde değiştirme yetkisi yoktur. Herhangi bir sözde değişiklik veya tatlilik Starch Medical Inc. aleyhine yürürlüğe konulmayacaktır. Starch Medical Inc. ve/veya doğru yetkililere rapor edilmelidir.

**BU GARANTİ, TİCARİ GARANTİ VEYA BELİRLİ BİR AMACA UYGUNLUK VEYA STARCH MEDICAL INC'İN DİĞER HERHANGİ BİR YÜKÜMLÜLÜĞÜ DAHİL, AÇIK VEYA ZİMİNİ**

## DİĞER BÜTÜN GARANTİLERİN AÇIKÇA YERİNE GEÇER.

### TİCARİ MARKALAR

PerClot® ve AMP®, Starch Medical Inc'in tescilli ticari markalarıdır.  
LipiGuard®, Haemonetics Puerto Rico LLC'nin tescilli ticari markasıdır.

-  =Yeniden kullanmayın
-  =Tarihe kadar kullanın
-  =Katalog numarası
-  =Radyasyon ile sterilize edilmiştir
-  =Parti numarası
-  =İmal tarihi
-  =Dikkat
-  =CE işaretü ve Onaylanmış Kuruluşun kimlik numarası.  
MDD (93/42/EEC)'ye göre onaylanmıştır
-  =İmalatçı
-  =AB'deki yetkili temsilci
-  =Sıcaklık sınırlaması
-  =Ambalaj hasarlıysa kullanmayıniz
-  =Yeniden sterilize etmeyin
-  =Kullanım için talimatlara bakın

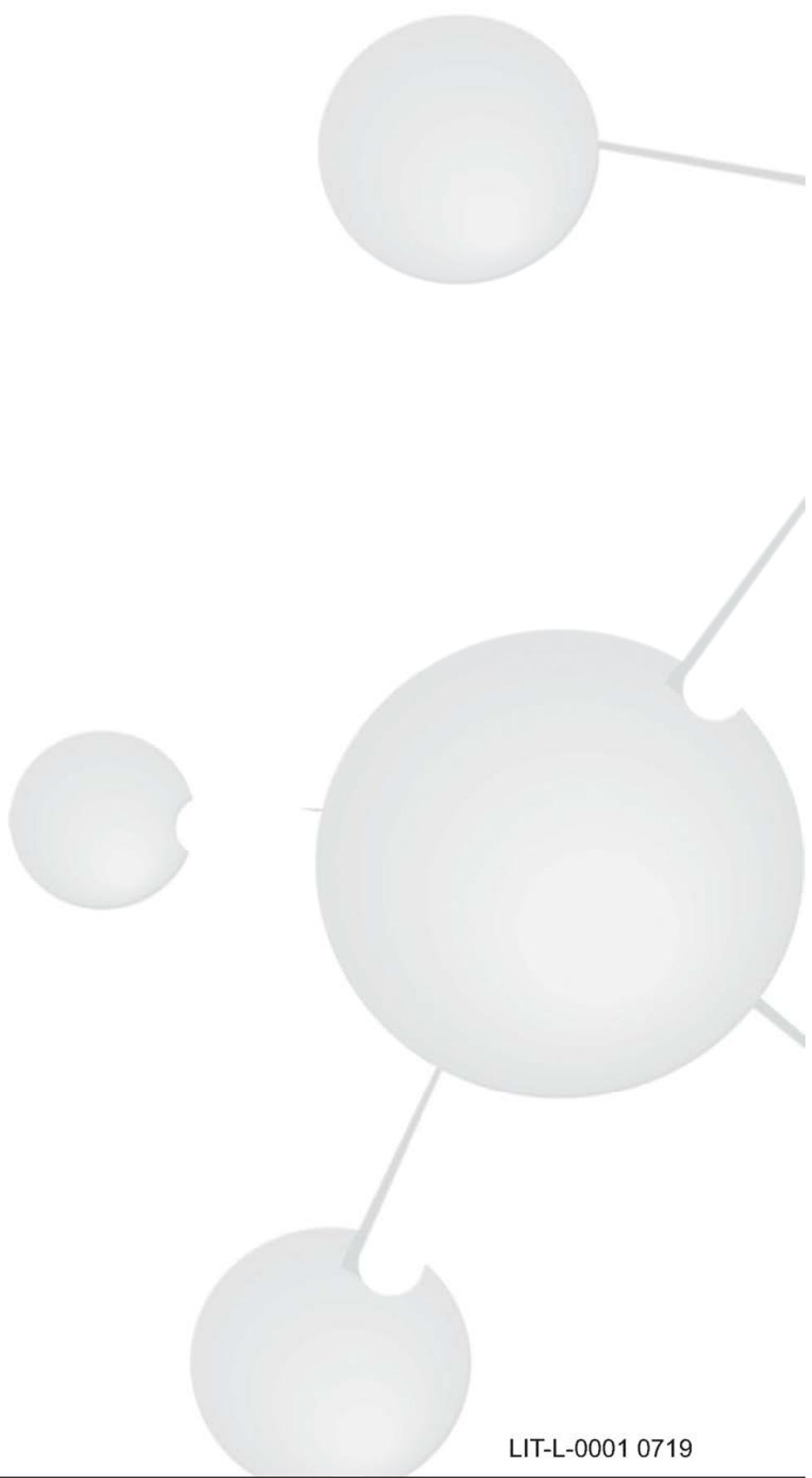


Starch Medical Inc.  
2150 Ringwood Ave., San Jose, California 95131 USA  
Tel: 408 428 9818 Fax: 408 383 9189  
E-mail: info@starchmedical.com  
www.starchmedical.com

LIT-L-0001 0719



ClotPlus Limited  
Harcourt Centre, Block 4, Harcourt Road  
Dublin 2, D02 HW77 Ireland  
Tel: +353(0)1 477 3466  
Fax: +353(0)1 402 9590



LIT-L-0001 0719