



Commissione Regionale Dispositivi Medici

(Delibera Giunta Regionale n. 1523/2008)

Emostatici locali e sigillanti chirurgici

Dalle evidenze della letteratura alla pratica quotidiana



Novembre 2012

© Regione Emilia Romagna 2012

Tutti i diritti riservati

La riproduzione in parte o totale, o la traduzione di questo documento, non sono consentite.

Il presente documento è stato prodotto da un gruppo multidisciplinare di esperti, su mandato della Commissione Regionale Dispositivi Medici (CRDM), che opera in seno alla Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia-Romagna.

Impaginazione e veste grafica Elisa Sangiorgi

Copia del documento in formato elettronico può essere richiesta alla Segreteria del Servizio Politica del Farmaco, Viale Aldo Moro 21, 40127 Bologna, tel. 051 5277291 fax 051 5277061 email: segrpfm@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito internet al link:

<http://www.saluter.it/ssr/aree-dellassistenza/assistenza-farmaceutica/dispositivi-medici>

Autori

Angela Peghetti Servizio Infermieristico-tecnico-riabilitativo Centro Studi EBHC

Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Orsola Malpighi, componente della CRDM

Daniela Carati Servizio Politica del Farmaco, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia-Romagna

Con la collaborazione di Loredana Osbello Servizio Politica del Farmaco, Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali, Regione Emilia-Romagna per l'analisi dei costi.

Si ringraziano per la collaborazione:

Davide Pacini – Cardiocirurgia - S. Orsola Malpighi (Bologna)

Herman Bondi – Sala Operatoria Piastra A - S. Orsola Malpighi (Bologna)

Maria Domenica Camerlingo – Biblioteca dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Regione Emilia-Romagna



Coordinamento della CRDM: Direzione Generale Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia Romagna

Daniela Carati, Mauro Mazzolani (Servizio Politica del Farmaco), Giampiero Pirini (Gruppo Regionale Tecnologie Sanitarie), Rossana De Palma (Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale), Bruna Baldassarri (Servizio Presidi Ospedalieri).

Componenti della CRDM

Paola Antonioli, Luciana Ballini, Giuliana Canova, Mara Cavana, Paolo Cenni, Silvia Galassi, Massimo Garagnani, Cinzia Gentile, Giulio Monti, Angela Peghetti, Monica Rasi, Elisabetta Sanvito.

Dichiarazione di conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non ricevere benefici o danni dalla pubblicazione del presente report. Nessuno degli Autori detiene o deteneva azioni, prestato consulenza o avuto rapporti personali con alcuno dei produttori dei dispositivi valutati nel presente documento.

Indice

Autori.....	3
Indice.....	4
Introduzione.....	5
Obiettivo del documento.....	5
Definizione.....	6
Premessa.....	6
Aspetti di sicurezza.....	7
Materiali e metodi.....	8
Le principali tipologie di prodotti.....	9
Emostatici locali: scenari clinici di utilizzo evidenziati dalle indicazioni del produttore.....	10
Emostatici locali: descrizione delle caratteristiche.....	11
Sigillanti chirurgici: scenari clinici di utilizzo evidenziati dalle indicazioni del produttore.....	20
Sigillanti chirurgici: descrizione delle caratteristiche.....	21
Emostatici locali emoderivati (farmaci): scenari clinici di utilizzo evidenziati dalle indicazioni del produttore.....	26
Emostatici locali emoderivati (farmaci): descrizione delle caratteristiche.....	27
Analisi dei costi.....	34
I costi dei prodotti emostatici e sigillanti chirurgici nella Regione Emilia-Romagna.....	36
Evidenze a sostegno dell'utilizzo di emostatici e sigillanti chirurgici.....	43
Emostatici locali (DM).....	44
Sigillanti chirurgici (DM).....	47
Emostatici locali emoderivati (farmaci).....	49
Grade profile: Emostatici locali (DM).....	51
Grade profile: Sigillanti chirurgici (DM).....	53
Grade profile: Emostatici emoderivati (farmaci).....	54
Discussione.....	55
Conclusioni.....	56
Allegato 1 - Strategia di ricerca.....	57
Bibliografia essenziale.....	61

Introduzione

Il presente documento è scaturito dall'interesse che la Commissione Regionale Dispositivi Medici ha ritenuto rivolgere al tema del trattamento delle emorragie con particolare riferimento all'ambito chirurgico, tramite dispositivi medici e farmaci indicati.

Gli emostatici costituiscono un'area di notevole sviluppo che richiede un'attenta valutazione dell'appropriatezza d'uso in relazione alle condizioni cliniche del paziente. Inoltre questi prodotti assorbono rilevanti risorse economiche delle Aziende sanitarie corrispondenti a diversi milioni di euro l'anno.

Obiettivo del documento

Il presente documento descrive le principali tipologie di emostatici e sigillanti chirurgici (dispositivi medici e farmaci) indicati nel trattamento delle emorragie, le loro indicazioni e le caratteristiche principali nonché controindicazioni e modalità di conservazione. Propone inoltre la disamina dei costi medi dei prodotti utilizzati in ambito regionale e la revisione della letteratura relativa agli studi clinici di qualità reperiti e le evidenze che ne scaturiscono.

La Regione Emilia-Romagna, nell'ottica di mantenere livelli adeguati di qualità dell'assistenza, in un contesto in cui è necessario considerare la sostenibilità economica complessiva del sistema, ritiene che questi prodotti debbano essere acquisiti mediante procedure centralizzate che permettano, tramite il confronto dei prodotti equivalenti, il contenimento dei costi.

Definizione

Per emostasi si intende l'arresto di una emorragia: questa si può verificare come normale risposta fisiologica ad una lesione tissutale che coinvolga anche l'apparato vascolare o con l'intervento medico o chirurgico sia topico che sistemico.

Obiettivo fondamentale nel trattamento del paziente emorragico o che presenta perdite ematiche è il ripristino del bilanciamento emostatico.

Premessa

Negli ultimi anni, si è sempre più sviluppata l'esigenza di aumentare le conoscenze tecniche e scientifiche relative ai dispositivi medici (DM) utilizzati dai professionisti sanitari nei diversi setting di cura. L'analisi volta ad approfondire il profilo rischio/beneficio e costo dei dispositivi medici, riguarda anche l'utilizzo degli emostatici locali e dei sigillanti ad uso chirurgico.

Il delicato processo dell'emostasi si innesca quando si verifica uno stravasamento dal letto vascolare seguito immediatamente dal processo di coagulazione in cui intervengono diversi fattori che portano alla formazione del coagulo successivamente lisato dal sistema fibrinolitico.

Durante un sanguinamento l'emostasi meccanica può essere effettuata scegliendo se applicare metodi tradizionali, come la pressione manuale oppure lacci emostatici, medicazioni compressive, legature, suture, clips, o utilizzare elettrobisturi quali bisturi bipolari, o l'elettrobisturi monopolare che permette il taglio e la cauterizzazione tramite calore. Il bipolare è maggiormente indicato nel campo vascolare o nella persona portatrice di pace-maker, mentre i nuovi sistemi per la sintesi e la coagulazione vasale utilizzano una combinazione di pressione fornita dal manipolo-pinza e di radiofrequenza applicata sui tessuti target. Questi permettono di far sì che l'emostasi non venga affidata alla formazione del trombo nel vaso prossimale, ma venga raggiunta attraverso la fusione del collagene e dell'elastina della parte intima del vaso, creando una sintesi permanente.

Fronteggiare sanguinamenti diffusi, emorragie a nappo o parenchima friabile tuttavia può costringere ad una scelta soprattutto nel caso di un evento life-threatening o in caso di politraumi con lesioni difficilmente raggiungibili con un approccio chirurgico, in presenza di copiosi punti di sanguinamento, nei pazienti con terapia anticoagulante sistemica o con coagulopatie sistemiche congenite, possono orientare il clinico verso la scelta di emostatici topici e/o colle e sigillanti chirurgici.

Negli ultimi anni infatti sono stati sviluppati anche numerosi agenti emostatici naturali o sintetici ad azione topica quali:

- Cellulosa ossidata e rigenerata
- Gelatina riassorbibile
- Collagene
- Colle a base di fibrina
- Colle a base di cianoacrilati
- Gel ad alta viscosità
- Adrenalina

- Trombina

Molto apprezzati per la facilità d'impiego e la rapidità dell'effetto questi dispositivi si differenziano per caratteristiche, indicazioni, composizione, modalità di preparazione, impiego e conservazione .

Si suddividono in tre macro categorie:

- § Emostatici (DM),
- § Sigillanti chirurgici (DM),
- § Emostatici locali emoderivati (Farmaci)

Gli emostatici sono dispositivi medici, che possono derivare dal campo vegetale (polisaccaridi, derivati dalla cellulosa), animale (collagene e gelatine) o minerale (zeolite: rimovibile solo chirurgicamente). Il meccanismo d'azione è chimico e/o meccanico, favoriscono l'aggregazione delle piastrine sulla superficie, creando un substrato per la cascata coagulativa. Questa tipologia di emostatici non promuove un'azione metabolica e di conseguenza non va utilizzato in pazienti piastrinopenici.

I sigillanti chirurgici sono dispositivi medici di origine sintetica o semisintetica. In presenza di acqua il meccanismo d'azione polimerizza il sigillante che va ad interagire con la cascata coagulativa esclusivamente per un'azione meccanica.

Tra gli emostatici locali identificati come farmaci sono storicamente utilizzati anche per via topica l'acido tranexamico e l'adrenalina mentre l'introduzione di emostatici ad uso topico di origine umana o animale è più recente, questa tipologia di prodotti agisce utilizzando due diversi presupposti: intervenendo sulla cascata coagulativa con una azione metabolica di emostasi ed esercitando una azione meccanica come emostatico adesivo.

Le diverse categorie di prodotti hanno indicazioni cliniche a volte sovrapponibili: alcune facilitano l'emostasi, altre, oltre all'emostasi la sigillatura ed il supporto alla sutura.

A fronte del proliferare di nuovi prodotti però, la letteratura e le pubblicazioni relative alle loro efficacia, presentano spesso errori metodologici e basso rigore di conduzione. In genere sono disponibili studi non controllati svolti solo in alcuni ambiti chirurgici, a fronte di un loro utilizzo molto diffuso in diversi scenari relativi alla pratica clinica con un conseguente utilizzo off-label.

Aspetti di sicurezza

I farmaci emostatici in commercio (Artiss, Evicel, Quixil, Tachosil, Tisseel) riportano tutti, seppur con diversa frequenza, nei loro Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto, effetti indesiderati simili.

Essi includono ipersensibilità e reazioni allergiche di diversa natura, tra cui angioedema, sensazione di bruciore e pizzicore sulla sede di somministrazione, bradicardia, broncospasmo, brividi, dispnea, arrossamento, orticaria generalizzata, cefalea, ipotensione, sonnolenza, nausea, prurito, agitazione, tachicardia, senso di costrizione toracica, formicolio, vomito, affanno. In casi isolati, queste reazioni possono progredire fino a severa anafilassi. Tali reazioni possono essere riscontrate in particolare in caso di ripetuta applicazione dei preparati o somministrazione a pazienti ipersensibili ai componenti del prodotto.

L'accidentale iniezione in sede intravascolare può causare eventi tromboembolici e una coagulazione intravascolare generalizzata.

Un'altra reazione avversa associata alla classe delle colle di fibrina/emostatici è l'embolia gassosa o embolia da aria a seguito di somministrazione intravascolare utilizzando gas pressurizzati.

Nel novembre 2012 l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha fornito nuove indicazioni sull'impiego di sigillanti a base di fibrina Evicel e Quixil in seguito a segnalazioni di embolia gassosa verificatesi con l'uso di dispositivi spray che utilizzano un regolatore di pressione per la somministrazione. Per minimizzare il rischio di comparsa di embolia l'EMA raccomanda di usare per la nebulizzazione l'anidride carbonica piuttosto che l'aria compressa perché più solubile nel sangue. Tali dispositivi spray devono essere impiegati per interventi di laparoscopia addominale solo se necessario ed in tal caso gli operatori devono rispettare la distanza di sicurezza dal tessuto interessato. Il dispositivo non deve superare il valore di pressione massima richiesta per l'erogazione della fibrina.

Per quanto riguarda i prodotti classificati come dispositivi medici, si rimanda alla consultazione delle tabelle successive che descrivono in dettaglio le caratteristiche dei prodotti e le loro controindicazioni.

Materiali e metodi

Il presente documento è composto da una prima parte indicativa per i singoli dispositivi/farmaci utilizzati nella Regione Emilia-Romagna, composta da indicazioni ricavate dalle schede tecniche ufficiali dei prodotti in commercio, per ogni prodotto sono state descritte le seguenti informazioni:

- § Nome del prodotto
- § Fabbricante
- § Codice prodotto
- § CND
- § Composizione
- § Caratteristiche
- § Indicazioni d'uso
- § Assorbimento
- § Conservazione
- § Controindicazioni/interazioni

Le diverse tipologie di prodotti, sulla base della composizione/registrazione sono stati suddivisi in 3 macro categorie: emostatici (DM), sigillanti chirurgici (DM), emostatici (Farmaci).

Nella seconda parte del documento sono riportati i risultati della revisione della letteratura condotta attraverso la consultazione delle principali banche dati biomediche quali PUBMED, Embase, Cochrane, Clinical Trial, DARE, Clearinghouse¹ senza alcuna limitazione relativa alla data di pubblicazione e selezionando gli studi sperimentali di fase III (RCT o studi di Coorte) in lingua inglese e condotti sull'uomo.

È stato selezionato per ogni dispositivo/farmaco lo studio che ad una valutazione critica effettuata con il GRADE profile, presentava il minor numero di bias a fronte di una data di pubblicazione recente.

¹ La descrizione completa della strategia della ricerca è riportata nell'allegato 1

Le principali tipologie di prodotti

Dispositivi Medici			
Emostatici	Origine Animale	Collagene (struttura fibrillare organizzata a tripla elica)	Antema (equino) Avitene (bovino) Condress (equino) Lyostipt (bovino) Tissufleece E (equino) Collatamp EG (equino) Gentafleece (equino)
		Gelatina (depolimerizzazione del collagene)	Cutanplast (suino) Equispon (suino) Floreal (bovino) Gelita tampone (suino) Gelitaspon (suino) Spongostan (suino) Surgiflo (suino)
	Origine vegetale	Cellulosa	Tabotamp Equicel Gelitacel
		Polisaccaridi	Arista AH
	Origine Minerale	Sostanze minerali inerti	Quick Clot
Sigillanti (Dispositivi Medici)	Origine semisintetica	Glutaraldeide + Albumina bovina Derivato animale	Bioglue
		Zeina di mais Derivato vegetale	Ethibloc
	Origine sintetica	Cianoacrilato	Glubran 2 Omnex Histoacryl Internal
		Polimeri Polietilene Glicole (PEG)	Coseal Duraseal Pleuraseal Vascuseal
Farmaci			
Emostatici	Origine umana	Emoderivati Fibrina + Trombina umana + vari comp.	Artiss (colla) Beriplast P (colla) Evicel (colla) Quixil (colla) Tachosil (falda) Tisseel (colla) Tissucol (colla)

Emostatici locali: scenari clinici di utilizzo evidenziati dalle indicazioni del produttore

Nome Prodotto	Antema	Avitene	Condress	Cutanplast	Floseal	Gelita spon	Gelita tampone	Spongostan	Surgiflo	Tabotamp
Origine animale	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Origine vegetale										X
Origine umana					X					
Emorragie capillari	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Chir ORL										X
Chir Vascolare			X							X
Chir addominale			X							X
Chir. Ginecol.						X				X
Chir. Urologica								X	X	
Chir. Odontoiat.						X				X
Chir. Oftalmica								X	X	
Chir. Cardio.										X
Chir. polmonare										X
Neurochirurgia										X
Innesti cutanei										X
Ustioni	X					X				
Ferite croniche	X		X							
Ferite acute	X									
Interazioni	Metacrilato	Metacrilato	=	=	=	=	=	Metacrilato	Metacrilato	=
Controindicazioni	Superfici ossee, ferite infette	Suture, superfici ossee trattate con metacrilato, materiali protesici	Forti sanguinamenti	Ferite infette, neurochirurgia	Allergie al prodotto, ferite infette, applicazione all'interno dei vasi, suture, superfici ossee + materiali protesici	Allergie al prodotto, ferite infette senza copertura antibiotica, suture.	Ipersensibilità al prodotto, ferite infette, ipersensibilità al prodotto.	Suture di incisioni cutanee, cavità vascolari, allergia al prodotto	Suture di incisioni cutanee, cavità vascolari, allergia al prodotto, infezioni	Impianti ossei, prevenz. emorragie importanti Rimuovere dopo l'emostasi

Emostatici locali: descrizione delle caratteristiche

NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
ANTEMA OPOCRIN S.P.A.	45205/R	01600452 01600154 01600171 01600297 01600906 01600170 01600250	M04041001 - MEDICAZIONI IN COLLAGENE DI ORIGINE ANIMALE PURO	Collagene da tendine equino, anallergico e sterile. Non sono presenti eccipienti o supporti di liofilizzazione.	Feltro, polvere e cilindri di collagene microfibrillare non friabile, liofilizzato. Prodotto molto poroso	Coadiuvante nell'emostasi in corso di interventi chirurgici, per il controllo di emorragie capillari, come emostatico e coadiuvante la riparazione tissutale, nelle ferite lacero contuse con perdita di sostanza, nelle piaghe, nelle ulcere di varia natura e nelle ustioni.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Il tempo di emostasi è compreso tra 2 - 6 minuti	Conservare in luogo fresco e asciutto.	Controindicato su superfici ossee sulle quali debba essere usato adesivo al metacrilato perché il collagene ne può ridurre la forza adesiva. Precauzioni: Evitare uso su ferite infette	NON SONO STATI REPERITI STUDI
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
AVITENE DAVOL INC. SUBSIDIAR Y OF CR BARD INC.	24791/R 24792/R 24790/R 24783/R 24795/R	1010340 1010150 - 1010260 10500 - 20 - 30 - 40 - 50 10100 - 10 - 20 1010590 10100 - 80 -90 - 100 - 110 - 380	M040502 - MEDICAZIONI EMOSTATICHE IN COLLAGENE DI ORIGINE ANIMALE	Preparato come cloridrato di collagene di corion bovino purificato, secco, sterile, fibroso, insolubile.	Agente emostatico riassorbibile per uso topico preparato in forma fibrosa in fiocchi, oppure in forma compatta con tramatura tipo tessuto non tessuto. A contatto con una superficie sanguinante, attrae le piastrine che aderiscono alle fibre di collagene e si innesca l'aggregazione piastrinica.	Usato nelle procedure chirurgiche in aggiunta all'emostasi, laddove il controllo del sanguinamento con suture e altri metodi tradizionali si riveli inefficace.

			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Se impiantato nei tessuti animali, il prodotto viene assorbito in meno di 84 giorni.	Conservare in luogo fresco e asciutto.	L'Avitene non deve essere usato nella sutura delle ferite cutanee, poiché potrebbe interferire con la guarigione dei lembi cutanei. Questo è dovuto unicamente all'interposizione meccanica di collagene secco, e non a qualche interferenza intrinseca con i processi di guarigione. Se usato per colmare le porosità dell'osso spugnoso, l'Avitene potrebbe ridurre sensibilmente la resistenza del legame degli adesivi al metilmetacrilato. Pertanto, non usare l'Avitene su superfici ossee a cui si intendono fissare materiali protesici mediante adesivi di metilmetacrilato.	SEAL Trial Study Team. Assessment of the safety and efficacy of the DUETT vascular hemostasis device: final results of the safe and effective vascular hemostasis (SEAL) trial. Am Heart J. 2002 Apr; 143(4) :612-9.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
CONDRESS BI OPAD EURORESEARCH SRL Distributore Abiogen	105352/R	DM001	M04041001 - MEDICAZIONI IN COLLAGENE DI ORIGINE ANIMALE PURO	Placchetta liofilizzata di collagene nativo di tipo I da tendine equino.	Dispositivo invasivo di tipo chirurgico destinato ad un uso a breve termine, ad avere un effetto biologico e ad essere principalmente assorbito. Fabbricato utilizzando tessuti animali che entra in contatto con la cute lesa. Rientra nella classe III.	Emostatico locale da impiegare in procedure chirurgiche come chirurgia vascolare ricostruttiva, chirurgia vascolare, chirurgia carotidea, chirurgia addominale, odontologia ed in pronto soccorso per controllare il sanguinamento dei capillari. Terapie anticoagulanti non interferiscono con la sua attività. Trattamento di lesioni cutanee a diversa eziologia quali piaghe per ritardata cicatrizzazione di ferite, ulcere venose e

						diabetiche, piaghe da decubito, quale stimolatore del processo fisiologico di cicatrizzazione.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Dato non presente in scheda tecnica	Mantenere in luogo asciutto e lontano da fonti di calore	Precauzioni: Non deve sostituire legatura o compressione diretta in caso di forti sanguinamenti.	NON SONO STATI REPERITI STUDI
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
CUTANPLAST Mascia Brunelli spa	108673/R 108674/R 108677/R 108682/R 108267/R 108209/R 360963/R 107469/R 148456/R 149255/R 149264/R 360922/R 360962/R 108297/R	0577020 0561010 05880125 0520000 0523030 0538050 0518050-2 0517050 0552060 0585030 0558020 0562103-1 0577020-3 0548030	M040503 - MEDICAZIONI EMOSTATICHE IN SPUGNA DI GELATINA	Spugna di gelatine di maiale; composizione della spugna: 99,3% gelatina di origine suina; 0,7% Sodio Lauril Solfato – Latex free	Spugna di gelatina emostatica, riassorbibile, insolubile in acqua, a porosità costante, digeribile in pepsina, sterile.	Emostatico impiantabile. Come tutte le spugne di gelatina emostatica, ha lo scopo di favorire l'arresto del sanguinamento.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Il prodotto è riassorbibile in 3 settimane circa	Conservare in luogo asciutto e a temperatura ambiente.	Non usare su ferite infette. In neurochirurgia non lasciare in cavità chiuse perché potrebbe causare compressione dei tessuti nervosi.	Cho KS, Shin SK, Lee JH, Kim JY, Koo SK, Kim YW, Kim MJ, Roh HJ. The efficacy of cutanplast nasal packing after endoscopic sinus surgery: A prospective, randomized, controlled trial. Laryngoscope. 2012 Oct 19. doi: 10.1002/lary.23643.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
FLOSEAL BAXTER SpA	239141/R 33531/R	1501510 F051XU	M040599 - EMOSTATICI – ALTRI	Composto da una matrice di gelatina di	Il kit Floseal è composto da una matrice di gelatina di origine bovina, trombina di	Floseal è indicato nelle procedure invasive o chirurgicamente invasive

			M040502 - MEDICAZIONI EMOSTATICHE IN COLLAGENE DI ORIGINE ANIMALE	origine bovina e trombina di derivazione umana.	derivazione umana, punte applicatrici e vari accessori di miscolazione. La trombina deve essere aggiunta alla matrice di gelatina prima dell'uso.	come coadiuvante dell'emostasi quando il controllo dell'emorragia tramite legatura o procedure standard è inefficace o non praticabile. (Invasivo indica la penetrazione all'interno del corpo attraverso un orificio del corpo, mentre chirurgicamente invasivo indica la penetrazione all'interno del corpo attraverso la superficie corporea con l'aiuto o nel contesto di una procedura chirurgica.)
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Floseal è biocompatibile e viene riassorbito in 6- 8 settimane, compatibilmente con la normale guarigione della ferita.	Il kit Floseal deve essere conservata a 2-25°C.	Non utilizzare Floseal in pazienti con allergie note ai materiali di origine bovina. Non iniettare o comprimere Floseal nei vasi sanguigni Non è consigliato in presenza di un'infezione attiva non deve essere utilizzato con metilmetacrilato o altri adesivi acrilici. Non utilizzare Floseal su superfici ossee, dove è necessario attaccare un dispositivo protesico mediante adesivi Non usare Floseal nella sutura di incisioni cutanee	Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, Romano V, Visicchio G, De Filippo CM, Impiombato B, Fiore F, Bartolomucci F, Alessandrini F, Speciale G. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2009 Nov; 88(5): 1520-6.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
GELITA SPON GELITA MEDICAL BV	43359/R	GS010, GS110, GS210, GS330, GS310, GS265, GS950, GS322, GS325, GS344	M040503 - MEDICAZIONI EMOSTATICHE IN SPUGNA DI GELATINA	La spugna di gelatina Gelita-Spon® è costituita di gelatina suina	Emostatico completamente riassorbibile non solubile in acqua. Struttura porosa e interstizi che permettono di assorbire sangue e fluidi per	Indicata durante l'intervento chirurgico e in fase postoperatoria, per un effetto emostatico da tamponamento. Interventi

				purificata al 100%	più di 40 volte il proprio peso. La capacità di assorbimento è in funzione delle sue dimensioni fisiche ed aumenta con l'aumentare della quantità di gelatina coinvolta. A causa della sua natura e delle sue proprietà neutre, può essere usata come elemento di trasporto per qualsiasi farmaco. Viene fornito in diverse dimensioni, in (doppio) blister individuale, busta o contenitore, sterilizzato tramite raggi gamma. Monouso.	chirurgici di: 1. chirurgia odontoiatrica 2. chirurgia otorinolaringoiatrica 3. chirurgia rettale, 4. ginecologica
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			4 -6 settimane	In luogo asciutto, all'interno della confezione protettiva e a temperatura ambiente (15° - 25°). Evitare l'esposizione diretta ai raggi solari.	Allergie riconosciute a derivati suini. La spugna di gelatina non deve essere usata nella chiusura di incisioni cutanee poiché potrebbe interferire con i processi di guarigione della ferita. Il prodotto non deve essere usato senza copertura antibiotica in caso di ferite infette.	Pellerin O, Bats AS, Di Primio M, Palomera-Ricco A, Pinot de Villechenon G, Fournier L, Pagny JY, Beyssen B, Louail B, Lécuro F, Sapoval M. Postpartum Hemorrhage Treated with Gelfoam Slurry Embolization Using the Superselective Technique: Immediate Results and 1-Month MRI Follow-up. Cardiovasc Intervent Radiol. 2012 Feb 11.
NOME PRODOTTO FABBRICA NTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
GELITA TAMPONE AESCULAP AG	11401/R 293267/R 332004/R 293268/R 293266/R	2070103 2070600 2070707 2070014 2070154	M040503 - MEDICAZIONI EMOSTATICHE IN SPUGNA DI GELATINA	COSTITUITO DA DERMA SUINO	EMOSTATICO TOPICO ASSORBIBILE. Feltri o cubi di gelatina di origine suina ricca di polipeptidi con aminoacidi privi di anelli aromatici. Processo emostatico attivato a seguito di lesioni, traumi o nel	TAMPONE GELITA trova impiego in tutte le branche della chirurgia, particolarmente in caso di: emorragie capillari; emorragie di organi parenchimatosi; gemizi

					corso di un intervento chirurgico. La struttura reticolare offre una vasta superficie di contatto che rafforza la formazione del coagulo di fibrina.	ematici; come coadiuvante delle consuete tecniche di emostasi.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Viene assorbito completamente per fagocitosi e demolizione enzimatica nel corso di circa 3-5 settimane	A temperatura ambiente. Non esporre a valori estremi di temperatura per periodi prolungati.	Non applicare su aree infette, su endoprotesi cementate (perché riduce la forza di adesione al cemento stesso). Non usare su pazienti con nota ipersensibilità a sostanze di origine suina.	NON SONO STATI REPERITI STUDI
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
SPONGOSTAN Ferrosan Distributore Johnson & Johnson	22000/R 22008/R 22004/R	MS0001 MS0002 MS0003 MS0006 MS0008 MS0007 MS0004 MS0005	M040503 - MEDICAZIONI EMOSTATICHE IN SPUGNA DI GELATINA M040599 - EMOSTATICI - ALTRI	Gelatina di origine suina.	SPONGOSTAN* Polvere di gelatina emostatica riassorbibile sterile di origine suina, insolubile nell'acqua, indicata per raggiungere l'emostasi mediante applicazione alla superficie sanguinante. La polvere ha un aspetto biancastro.	Trova indicazione nelle procedure chirurgiche, eccettuati gli interventi urologici ed oftalmici, per ottenere l'emostasi, qualora il controllo delle emorragie capillari, stillicidi, emorragie venose o arteriose mediante pressione, legatura e altre procedure convenzionali sia impraticabile o inefficace.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			4-6 settimane	A temperatura ambiente controllata (15-30°) protetto dall'umidità.	Non utilizzare per la chiusura di incisioni cutanee in quanto potrebbe interferire con il processo di cicatrizzazione dei margini cutanei. Tale interferenza è infatti dovuta dall'interposizione meccanica della gelatina e non è secondaria ad interferenza intrinseca con il processo di guarigione della ferita; non	Copuro•lu C, Ercan S, Ozcan M, Ciftdemir M, Turan FN, Yalniz E. Comparison of autogenous bone graft donor site haemostatic agents used in spinal surgery. Acta Orthop Traumatol Turc. 2011; 45(5): 359-64. doi: 10.3944/AOTT.2011.242

					usare nelle cavità intravascolari a causa del rischio di embolizzazione; non usare in pazienti con allergia accertata al collagene di origine suina. Non utilizzare con cemento in metilmetacrilato.	0.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
SURGI FLO Ferrosan	21961/R 591672/R 451982/R	MS0009 MS0010M MS0010	M040599 - EMOSTATICI - ALTRI	Gelatina riassorbibile di origine suina	Matrice emostatica sterile, fluida, di gelatina riassorbibile con aspetto biancastro. Deve essere miscelata con una soluzione salina o con trombina sterile. Per facilitare la miscelazione, la confezione contiene una siringa sterile, vuota, un raccordo Luer e una coppetta per il contenimento del liquido. Dopo aver miscelato la matrice con 2-5 ml di liquido, connettere un puntale applicatore alla siringa per applicare il prodotto alla sede emorragica.	Trova indicazione in tutte le procedure chirurgiche, ad eccezione degli interventi urologici ed oftalmici, per ottenere l'emostasi, qualora il controllo delle emorragie capillari, venose o arteriose mediante pressione, legatura e altre procedure convenzionali sia impraticabile o inefficace. Può essere utilizzato per raggiungere l'emostasi con o senza trombina.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Viene riassorbito completamente entro 4-6 settimane	Conservare al riparo dall'umidità e a temperatura ambiente controllata compresa tra 2°C e 25°C. Si consiglia di utilizzare il prodotto non appena viene aperta la	Non utilizzare per la chiusura di incisioni cutanee, in quanto potrebbe interferire con il processo di cicatrizzazione dei margini cutanei. Non utilizzare nelle cavità intravascolari a causa del rischio di embolizzazione. Non utilizzare in pazienti con allergia accertata alla gelatina di origine suina. Avvertenze: Non sostituisce l'applicazione di legature o di altre procedure convenzionali ad azione	Bradford A., Woodworth BA, Chandra RK, LeBenger JD, Ilie B, Schlosser RJ. A gelatin-thrombin matrix for hemostasis after endoscopic sinus surgery. Am J Otolaryngol. 2009 Jan-Feb; 30(1): 49-53. Epub 2008 Jun 16.

				confezione	emostatica. Non utilizzare in presenza di infezioni.	
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUMERO DI REPERT.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZ.	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
TABOTAMP JOHNSON & JOHNSON MEDICAL LTD. - Ethicon	135654/R 331817/R 400717/R 331824/R 331828/R 17876/R 17877/R	43196X T209X 1901IT 1902IT 1903IT 1906IT 1940IT 1942IT 1943IT 1946M 1901IT 1902IT 1903IT 1906IT 1940IT 1942IT 1943IT 1946M	M040501 - MEDICAZIONI EMOSTATICHE IN CELLULOSA	Cellulosa	Emostatico fibrillare fibroso sterile, assorbibile, realizzato mediante l'ossidazione controllata di cellulosa rigenerata. Una volta saturato di sangue, si gonfia e diventa una massa gelatinosa che contribuisce alla formazione del coagulo. È anche un agente battericida nei confronti di numerosi ceppi. Non aumenta il rischio di infezione	Coadiuvante dell'emostasi negli interventi chirurgici, qualora il controllo di emorragie capillari, venose e delle piccole arterie, mediante legatura e altre procedure convenzionali, sia impraticabile o inefficace. Indicato in molti campi chirurgici: cardiovascolare, rettale, biopsie, chirurgia polmonare, maxillo-facciale, gastrica, faringea o rinologica, epatica o della colecisti, ginecologica, simpatectomia toracica ed addominale, neurochirurgia, in particolare cerebrale, interventi della tiroide, innesti cutanei, trattamento di lesioni superficiali. Indicato nelle applicazioni odontoiatriche.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZ.	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Deve essere rimosso al termine dell'utilizzo	Conservare a temperatura ambiente controllata (15-30°) protetto dalla luce solare.	Non indicato per riempire la cavità della ferita, per l'impianto in difetti ossei (fratture). Una volta raggiunta l'emostasi, rimuovere dalla sede di applicazione, se utilizzato nei forami ossei, nelle aree di congiunzione ossea, nel midollo spinale e/o	Testini M, Marzaioli R, Lissidini G, Lippolis A, Logoluso F, Gurrado A, Lardo D, Poli E, Piccini G. The effectiveness of FloSeal matrix hemostatic agent in thyroid surgery: a prospective, randomized, control

					nel nervo o chiasma ottico per evitare il rischio di compressione dovuta all'aumento di volume. Non utilizzare per controllare emorragie di arterie di grosso calibro. Non utilizzare su superfici non emorragiche. Non utilizzare quale mezzo di prevenzione delle aderenze. Si consiglia di rimuovere una volta avvenuta l'emostasi.	study. Langenbecks Arch Surg. 2009 Sep; 394(5): 837-42. Epub 2009 May 7.
--	--	--	--	--	--	---

Sigillanti chirurgici: scenari clinici di utilizzo evidenziati dalle indicazioni del produttore

Nome Prodotto	BI OGLUE	COSEAL	GLUBRAN 2	HISTOACRI L INTERNAL	PLEURASEAL
Origine animale	X				
Origine sintetica	X	X	X	X	X
Emorragie capillari					
Chir ORL					
Chir Vascolare	X	X			
Chir addominale	X	X	X		
Chir. Ginecol.	X				
Chir. Urologica	X				
Chir. Odontoiat.					
Chir. Oftalmica					
Chir. Cardio.	X	X			
Chir. Polmonare	X	X			X
Neurochirurgia					
Innesti cutanei					
Ustioni					
Ferite croniche					
Prevenz. Aderenze		X			
Radiol. Interventistica			X		
Endoscopia			X	X	
Terapia sclerosante				X	
Interazioni	=	=	=	=	=
Controindicazioni	Chir. cerebrovascolare, intraluminale. Ipersensibilità al prodotto	Utilizzo su monconi bronchiali, resezioni di manicotti bronchiali, polmonari decorticate, resezione polmonare contaminata o "sporca"	Contatto con il tessuto cerebrale, all'interno di un lume vasale, radiologia interventistica e neuroradiologia vascolare, ipersensibilità al prodotto, gravidanza, varici sanguinanti, anastomosi dei nervi periferici.	Uso all'interno della ferita.	Infezione del sito chirurgico, resezione polmonare contaminata o infetta, procedure ammino pelviche, aderenze, moncone bronchiale, nelle resezioni bronchiali a manicotto. Non studiato in pz in gravidanza o con IR o IE.

Sigillanti chirurgici: descrizione delle caratteristiche

NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUM. DI REP.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZIONE	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
BIOGLUE LeviBioTech srl / CRYOLIFE INC	12486/R 187157	BG35XX-X 6100M2X5	H90010101 - COLLE BIOLOGICHE	Matrice di albumina serica bovina e glutaraldeide in rapporto 1:4	Adesivo chirurgico bicomponente. Sistema di erogazione delle soluzioni che vengono mescolate nella punta dell'applicatore dove si formano legami crociati. Aderisce anche ai materiali protesici	Coadiuvante a metodi standard di riparazione chirurgica (non sostitutivo) in tessuti molli cardiaci, vascolari, polmonari, genito- urinari, durali, gastrointestinali e addominali.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Viene catabolizzata nel tempo	Conservare in ambiente asciutto e a temperatura inferiore a 25°C.	Riparazioni cerebrovascolari, zone intraluminali e per pazienti con ipersensibilità a sostanze di origine bovina.	Belcher E, Dusmet M, Jordan S, Ladas G, Lim E, Goldstraw P. A prospective, randomized trial comparing BioGlue and Vivostat for the control of alveolar air leak. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Jul; 140(1): 32-8.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUM. DI REP.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZIONE	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
COSEAL BAXTER SpA	47381/R 48187/R 48190/R 346096/ 346113/R 346105/R	934073 934074 934075 934073 934075 934074	M040599 - EMOSTATICI - ALTRI;	Idrogel sintetico di due polietilenglicoli sintetici, una soluzione di HCl e una soluzione di sodio fosfato e sodio carbonato.	Idrogel sintetico progettato per agire come sigillante attorno a una sutura nella chirurgia cardiovascolare e toracica, concepito per prevenire o ridurre	Indicato per 1. sigillatura linee di sutura lungo ricostruzioni arteriose e venose, 2. esecuzione linee di sutura e graffe nelle procedure di resezione polmonare, 3. pazienti sottoposti ad

					l'incidenza, la gravità e l'estensione della formazione di aderenze post-chirurgiche nei pazienti sottoposti a cardiocirurgia e chirurgia addomino-pelvica.	interventi cardiaci per prevenire, ridurre l'incidenza, la gravità e l'estensione delle aderenze post chirurgiche. 4. pz sottoposti a interventi di laparotomia o addomino-pelvici laparoscopici per ridurre le aderenze post-chirurgiche.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Entro 24 ore il volume di Coseal quadruplica e il gel si riassorbe.	Conservare Coseal a temperatura ambiente (circa 25° C)	1. non usare come sigillante per monconi bronchiali 2. durante resezioni di manicotti bronchiali 3. per sigillare aree polmonari decorticate 4. in aree in cui si desiderino aderenze pleuriche Non utilizzare Coseal in casi di resezione polmonare contaminata o "sporca"	Tan C, Utley M, Paschalides C, Pilling J, Robb JD, Harrison-Phipps KM, Lang-Lazdunski L, Treasure T. A prospective randomized controlled study to assess the effectiveness of CoSeal® to seal air leaks in lung surgery. Eur J Cardiothorac Surg. 2011 Aug; 40(2): 304-8. Epub 2011 Feb 1.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUM. DI REP.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZIONE	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
GLUBRAN 2 GEM Srl	15161/R 15163/R 306346/R 306076/R 344909	G-NB-2 G-NBOC G-NB2S-25 G-NB2-50 G-NB2-CAN	H90010102 - COLLE SINTETICHE	Base cianoacrilica + monomero sintetizzato dal fabbricante	Colla chirurgica sintetica su base cianoacrilica per uso interno ed endovascolare sterile (dopo filtrazione prodotta in totale asepsi). Dm chirurgico di classe III; a contatto con la ferita polimerizza rapidamente creando una pellicola elastica.	Azione adesiva ed emostatica sui tessuti 1. chirurgia tradizionale 2. c. laparoscopica 3. endoscopia digestiva, radiologia interventistica e neuroradiologia vascolare

			ASSORBIMENTO	CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			<p>Solidificazione in 60 -90 sec. Dopo la polimerizzazione, dai tessuti si distacca spontaneamente e in 2 - 3 giorni.</p>	<p>T compresa tra 0° e 4°C</p>	<p>Non applicare a diretto contatto con il tessuto cerebrale, nè all'interno di un lume vasale, ad eccezione dei trattamenti in corso di endoscopia digestiva, radiologia interventistica e neuroradiologia vascolare. Nel caso di impiego cutaneo, non applicare all'interno dei lembi della ferita ma solamente sulla cute, dopo avere accostato e fatto perfettamente combaciare i margini della ferita stessa preventivamente pulita. La colla non deve essere utilizzata in soggetti ipersensibili e nelle gestanti. La colla non deve essere utilizzata su varici sanguinanti conseguenti a cirrosi epatica giovanile di origine ignota. La colla non deve essere utilizzata nelle anastomosi dei nervi periferici.</p>	<p>Paajanen H, Kössi J, Silvasti S, Hulmi T, Hakala T. Randomized clinical trial of tissue glue versus absorbable sutures for mesh fixation in local anaesthetic Lichtenstein hernia repair. Br J Surg. 2011 Sep; 98(9): 1245-51. doi: 10.1002/bjs.7598. Epub 2011 Jun 28.</p>

NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUM. DI REP.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZIONE	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
HI STOACRIL AESCULAP AG - B.BRAUN SURGICAL	11405/R 291876/R 381634 302789 291875/R 291874/R	1050028 1050060 1050071 1050044 1050052 1050036	H90010102 - COLLE SINTETICHE	Enbucrilato (monomero di n- butil-2 cianocrilato, che a contatto col sangue polimerizza rapidamente).	Liquido adesivo sterile che agisce come collante tissutale, esercitando anche un'azione batteriostatica.	Sutura di ferite cutanee nette e recenti che non siano sottoposte a sollecitazioni articolari. Terapia sclerosante delle varici esofagee e del fundo gastrico.
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			A seguito dell'iniezione dell'adesivo nelle varici sottomucose, il prodotto viene espulso in un periodo da 1 a 4 mesi.	T inferiore a 5°C	Nella sintesi delle ferite cutanee non deve essere introdotto all'interno della ferita poiché potrebbe interferire con la cicatizzazione della stessa e causare una colorazione a lungo termine del tessuto.	Paajanen H, Kössi J, Silvasti S, Hulmi T, Hakala T. Randomized clinical trial of tissue glue versus absorbable sutures for mesh fixation in local anaesthetic Lichtenstein hernia repair. Br J Surg. 2011 Sep;98(9):1245-51. doi: 10.1002/bjs.7598. Epub 2011 Jun 28.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	NUM. DI REP.	Codice prodotto catalogo fabbricante	CND	COMPOSIZIONE	CARATTERISTICHE	INDICAZIONE D'USO
PLEURASEAL CONFLUENT SURGICAL, INC mandatario: AR-MED	9736/R	PLS-005	M040499 - MEDICAZIONI PER FERITE, PIAGHE E ULCERE - ALTRE	Completamente sintetico, è composto da due soluzioni: 1. estere di PEG (reagente blu) 2. amina trilisina (reagente trasparente). Quando si mescolano reagiscono formando il	Sistema di sigillatura polmonare, sigillante chirurgico sintetico.	Il sistema di sigillatura polmonare Pleuraseal è indicato per l'uso come sigillante chirurgico durante le procedure di resezione polmonare elettiva come sistema aggiuntivo per le tecniche di chiusura standard per le perdite di aria a livello pleurico viscerale.

				sigillante chirurgico.		
			ASSORBIMENTO	CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	STUDI A SUPPORTO
			Il sigillante chirurgico viene assorbito in un tempo sufficiente a garantire la normale guarigione della ferita.	T ambiente (T• 25°C)	Non utilizzare se infezione attiva del sito chirurgico o nei casi di resezione polmonare contaminata o infetta. Non usare nelle procedure ammino pelviche come sigillante o barriera alle aderenze, né nel moncone bronchiale e nelle resezioni bronchiali a manicotto. Non studiato in pz in gravidanza o con IR o IE.	De Leyn P, Muller MR, Oosterhuis JW, Schmid T, Choong CK, Weder W, Sokolow Y. Prospective European multicenter randomized trial of PleuraSeal for control of air leaks after elective pulmonary resection. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Apr; 141(4):881-7. Epub 2010 Nov 19. 21093877

Emostatici locali emoderivati (farmaci): scenari clinici di utilizzo evidenziati dalle indicazioni del produttore

Nome Prodotto	ARTISS	BERIPLAST P	EVICEL	QUIXIL	TACHOSIL	TISSEEL ADESI VO	TISSUCOL
Origine umana	X	X	X	X	X	X	X
Emorragie capillari	X	X	X	X	X	X	X
Chir ORL						X	X
Chir Vascolare			X		X	X	X
Chir addominale				X		X	X
Chir. Ginecologica							
Chir. Endoscopica		X				X	X
Chir. Ortopedica				X		X	X
Chir. Plastica	X					X	X
Ferite croniche						X	X
Ferite acute						X	X
Ustioni	X					X	X
Supporto alla sutura	X	X				X	X
Interazioni	Alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche).	Alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche).	Alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche).	=	Alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche).	Alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche).	Alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche).
Controindicazioni	Sost. di suture cutanee, trattamento primario di emorragia arteriosa, utilizzo intravascolare. Ipersensibilità al prodotto	Utilizzo intravasale, emorragie arteriose e gravi emorragie venose. Ipersensibilità al prodotto	Utilizzo in sede intravascolare. Ipersensibilità al prodotto	Utilizzo in sede intravascolare. Ipersensibilità al prodotto, interventi neurochirurgici o interventi con contatto liquor o epilettico	Utilizzo in sede intravascolare. Ipersensibilità al prodotto	Utilizzo in sede intravascolare. Ipersensibilità al prodotto	Utilizzo in sede intravascolare. Ipersensibilità al prodotto

Emostatici locali emoderivati (farmaci): descrizione delle caratteristiche

NOME PRODOTTO FABBRICANTE	ATC	COMPOSIZIONE	INDICAZIONE D'USO	MECCANISMO
ARTISS BAXTER SpA	B02BC	APROTININA, FIBRINOGENO UMANO, TROMBINA UMANA, CALCIO CLORURO	E' indicato come colla tissutale per favorire l'adesione/sigillatura di tessuti sub cutanei in chirurgia plastica, chirurgia ricostruttiva e chirurgia delle ustioni, come coadiuvante o in aggiunta a suture o punti metallici. Inoltre, è indicato come coadiuvante dell'emostasi su superfici tissutali sottodermali.	Il meccanismo adesivo della fibrina innesca la fase finale del processo fisiologico di coagulazione del sangue. La trasformazione del fibrinogeno in fibrina avviene mediante la scissione del fibrinogeno in monomeri di fibrina e fibrinopeptidi. L'aggregazione dei monomeri di fibrina forma un coagulo di fibrina. Il Fattore XIIIa, che è attivato a partire dal fattore XIII per azione della trombina, forma un legame incrociato con la fibrina. Gli ioni calcio sono indispensabili per la trasformazione del fibrinogeno e la formazione dei legami incrociati con la fibrina. Con il progredire della rimarginazione della ferita, la plasmina induce un aumento dell'attività fibrinolitica e inizia la decomposizione della fibrina nei suoi prodotti di degradazione. La degradazione proteolitica della fibrina è inibita dagli antifibrinolitici. L'aprotinina è presente in ARTISS (congelato) come antifibrinolitico, per prevenire la degradazione prematura del coagulo
		CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	Studi a supporto
		Conservare e trasportare in congelatore (a temperatura • -20° C). Tenere la siringa nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Le confezioni non ancora aperte, scongelate a temperatura ambiente, possono essere conservate per un massimo di 14 giorni a temperatura ambiente	Non è indicato per sostituire le suture cutanee impiegate per chiudere ferite chirurgiche. Da solo non e' indicato per il trattamento di emorragia arteriosa o venosa massiva e vivace. Non applicare mai per via Intravascolare. Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Come per altri prodotti analoghi o soluzioni di trombina, il prodotto si denatura se esposto a soluzioni contenenti alcol, iodio o	Foster K, Greenhalgh D, Gamelli RL, Mazingo D, Gibran N, Neumeister M, Abrams SZ, Hantak E, Grubbs L, Ploder B, Schofield N, Riina LH; FS 4IU VH S/D Clinical Study Group. Efficacy and safety of a fibrin sealant for adherence of autologous skin grafts to burn wounds: results of a phase 3 clinical study. J Burn Care Res. 2008 Mar-Apr; 29(2):293-303.

		controllata (non superiore a +25° C). Non ricongelare o refrigerare dopo lo scongelamento	metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche). Rimuovere per quanto possibile tali sostanze prima di applicare il prodotto.	
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	ATC	COMPOSIZIONE	INDICAZIONE D'USO	MECCANISMO
BERIPLAST P ZLB Behring GmbH	B02BC30	Fibrinogeno (umano), fattore XIII della coagulazione (umano), aprotinina (bovina) + trombina (umana), calcio cloruro	Può essere impiegato localmente quale trattamento di supporto dove le tecniche chirurgiche standard siano insufficienti per conseguire: adesione tessutale / sigillante, supporto alla sutura, emostasi. Inoltre, esso può essere utilizzato per conseguire l'emostasi in caso di trattamento endoscopico dell'ulcera gastroduodenale emorragica.	Per azione della trombina il fibrinogeno viene trasformato in fibrina. La fibrina così formata viene poi stabilizzata mediante legami crociati dal fattore XIII dando così luogo ad un reticolo compatto, meccanicamente stabile e con buone caratteristiche adesive. Per evitare una fibrinolisi eccessivamente rapida, alla colla di fibrina viene aggiunta aprotinina.
		CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	Studi a supporto
		Beriplast P deve essere conservato tra +2 e +8 °C. Non congelare. Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno. Le soluzioni ricostituite devono essere adoperate immediatamente dopo il loro trasferimento nelle siringhe.	Non deve essere impiegato per via intravasale. Emorragie arteriose e gravi emorragie venose. Ipersensibilità nota alle proteine bovine od ad altre componenti del prodotto. PRECAUZIONI: Beriplast P può essere denaturato se esposto a soluzioni contenenti alcoli, ioduri o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche). Le suddette sostanze devono essere quanto più possibile rimosse prima di applicare Beriplast P.	Yüksel B, Unsal SK, Onat S. Comparison of fibrin glue and suture technique in pterygium surgery performed with limbal autograft. Int J Ophthalmol. 2010; 3(4): 316-20. Epub 2010 Dec 18.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	ATC	COMPOSIZIONE	INDICAZIONE D'USO	MECCANISMO
EVICEL OMRIX BIOPHARMACEUTICALS S.A.	B02BC	Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno e fibronectina Trombina umana	EVICEL viene usato quale trattamento di supporto negli interventi chirurgici per migliorare l'emostasi nei casi in cui le tecniche chirurgiche standard risultino insufficienti. EVICEL è inoltre indicato come supporto alle suture per ottenere l'emostasi negli interventi vascolari.	La conversione del fibrinogeno in fibrina si verifica attraverso la scissione del fibrinogeno in monomeri di fibrina e fibrinopeptidi. I monomeri di fibrina si aggregano formando un coagulo di fibrina. Il Fattore XIIIa, che è una forma del Fattore XIII attivata dalla trombina, lega la fibrina formando un reticolo. Ioni di calcio sono necessari sia per la conversione del fibrinogeno che per la reticolazione della fibrina. Col progredire della cicatrizzazione della

				ferita, la plasmina induce un'accresciuta attività fibrinolitica e ha inizio la decomposizione della fibrina in prodotti di degradazione della medesima.
		CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	Studi a supporto
		Conservare in congelatore ad una temperatura di -18 °C o inferiore. Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce. Non ricongelare. Dopo lo scongelamento, i flaconcini integri possono essere conservati a 2-8 °C, al riparo dalla luce, per un massimo di 25 giorni; durante questo periodo non vanno ricongelati. La nuova data di scadenza, ad una temperatura di 2-8 °C, va segnata sulla confezione di cartone. Trascorso tale periodo il prodotto, se non utilizzato, va smaltito. I componenti fibrinogeno e trombina sono stabili a temperatura ambiente per un massimo di 24 ore ma, una volta aspirati nell'applicatore, vanno usati immediatamente.	EVICEL non va usato in sede intravascolare. Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.	Chalmers RT, Darling Iii RC, Wingard JT, Chetter I, Cutler B, Kern JA, Hart JC. Randomized clinical trial of tranexamic acid-free fibrin sealant during vascular surgical procedures. Br J Surg. 2010 Dec;97(12):1784-9. doi: 10.1002/bjs.7235. Epub 2010 Aug 20.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	ATC	COMPOSIZIONE	INDICAZIONE D'USO	MECCANISMO
QUIXIL OMRIX Biopharmaceuti cals S.A.	B02BC30	Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno e fibronectina + Acido tranexamico e Trombina umana + Calcio cloruro	Quixil® è utilizzato come trattamento di sostegno in chirurgia, per facilitare l'emostasi laddove le tecniche chirurgiche standard risultino non sufficienti. L'efficacia è stata dimostrata in interventi di chirurgia epatica ed ortopedica	Il sistema di adesione della fibrina avvia l'ultima fase della coagulazione fisiologica del sangue. La conversione del fibrinogeno in fibrina si verifica attraverso la scissione del fibrinogeno in monomeri di fibrina e fibrinopeptidi. I monomeri di fibrina si aggregano formando un coagulo di fibrina. Il Fattore XIIIa, che è una forma del Fattore XIII attivata dalla trombina, lega la fibrina. Gli ioni di calcio sono necessari sia per la conversione del fibrinogeno che per la reticolazione della fibrina.

		CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	Studi a supporto
		Conservare a • 18°C. Mantenere i flaconcini nella confezione esterna di cartone per proteggerli dalla luce. Non ricongelare. Dopo lo scongelamento, i flaconcini integri possono essere conservati a 2 - 8°C, al riparo dalla luce, per un massimo di 30 giorni. Una volta aspirati nel dispositivo di somministrazione, il BAC e la trombina devono essere usati immediatamente.	Quixil® non deve essere somministrato per via intravascolare. Ipersensibilità nei confronti dei principi attivi o degli eccipienti. I prodotti contenenti acido tranexamico non devono essere utilizzati in neurochirurgia o in procedure chirurgiche nelle quali si può verificare il contatto con il liquido cerebrospinale o la dura madre (ad es. nella chirurgia otologica, rinologica, oftalmica e vertebrale) per il rischio di tossicità cerebro-neurologica (come edema cerebrale e attacco epilettico).	Dancey AL, Cheema M, Thomas SS. A prospective randomized trial of the efficacy of marginal quilting sutures and fibrin sealant in reducing the incidence of seromas in the extended latissimus dorsi donor site. Plast Reconstr Surg. 2010 May; 125(5):1309-17.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	ATC	COMPOSIZIONE	INDICAZIONE D'USO	MECCANISMO
TACHOSIL Nycomed Italia GmbH	B02BC30	TachoSil è una spugna medicata con un lato attivo rivestito con fibrinogeno e trombina, riconoscibile dal colore giallo. Composto da fibrinogeno umano 5,5 mg + trombina umana 2,0 IU	TachoSil è indicato negli adulti come trattamento di supporto negli interventi chirurgici per migliorare l'emostasi, per promuovere il sigillo dei tessuti, e per il supporto delle suture in chirurgia vascolare dove le tecniche standard sono insufficienti	TachoSil contiene fibrinogeno e trombina come rivestimento secco della superficie di una spugna di collagene. In contatto con fluidi fisiologici, quali sangue, linfa o soluzione fisiologica salina, i componenti del rivestimento si dissolvono e si diffondono parzialmente nella superficie della ferita. A questo segue la reazione fibrinogeno-trombina che dà inizio all'ultima fase della normale coagulazione del sangue. Il fibrinogeno viene convertito in monomeri di fibrina che polimerizzano spontaneamente in coaguli di fibrina, che fanno aderire saldamente la spugna di collagene alla superficie della ferita. Si costituisce quindi un legame incrociato tra le molecole della fibrina per azione del fattore endogeno XIII, creando un reticolo saldo e meccanicamente stabile con buone proprietà adesive e perciò anche sigillanti.
		CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	Studi a supporto
		Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.	Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti. Evitare l'uso intravascolare. Complicazioni tromboemboliche pericolose per la vita possono manifestarsi se la preparazione viene involontariamente applicata in sede	Pilone V, Di Micco R, Monda A, Villamaina E, Forestieri P. Use of Tachosil® in bariatric surgery: preliminary experience in control of bleeding after sleeve gastrectomy. Minerva Chir. 2012 Jun; 67(3):241-8.

			intravascolare	
			INCOMPATIBILITA': il sigillante può venire denaturato dopo l'esposizione a soluzioni contenenti alcool, iodio o metalli pesanti (ad esempio, soluzioni antisettiche). Tali sostanze devono essere rimosse il più possibile prima di applicare il sigillante.	
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	ATC	COMPOSIZIONE	INDICAZIONE D'USO	MECCANISMO
TISSEEL ADESIVO Baxter SpA	B02BC	Proteine plasmatiche coagulabili umane: Fibrinogeno umano (proteina coagulante) Aprotinina sintetica	Esercita un valido potere emostatico dopo prostatectomie e dopo adenoidectomie, tonsillectomie, interventi ortopedici e maxillo-odontoiatrici in pazienti affetti da diatesi emorragiche. Interventi di timpanoplastica, rivestimento del seno mascellare e trattamento di fistole del liquido cefalorachidiano, incollaggio di membrane fetali; incollaggio del tessuto parenchimatico in seguito ad interventi sul rene, fegato, milza e pancreas; riempimento di cavità ossee, come sostegno di suture in caso di enteroanastomosi in chirurgia addominale; pleurodesi in pneumotorace spontaneo; rivestimento ermetico delle suture dopo pneumectomia e resezione tracheale; trapianti cutanei; incollaggio di frammenti osteocartilaginei; incollaggio di nervi periferici; impermeabilizzazione e sostegno delle suture in interventi di anastomosi microvascolare. Trapianti cutanei su ricevente con letto devascularizzato e/o altrimenti compromesso; attecchimento di trapianti ossei. Nella riparazione delle lesioni come ulcere trofiche, piaghe da decubito, superfici abrasi o ustionate, ecc. In linea più generale l'uso del TISSEEL trova impiego in tutte le applicazioni della chirurgia generale e specialistica.	Il meccanismo d'azione del TISSEEL si esplica mediante adesione rapida e permanente di tessuti di vari organi, a sostegno o in sostituzione di suture convenzionali, con azione emostatica e biostimolante la rigenerazione tissutale. Il TISSEEL può essere adoperato anche in pazienti sotto trattamento totale con eparina (p.e. circolazione extracorporea).

		CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI	Studi a supporto
			Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti TISSEEL adesivo tissutale è controindicato per via intravascolare	Campanelli G, Pascual MH, Hoferlin A, Rosenberg J, Champault G, Kingsnorth A, Miserez M. Randomized, controlled, blinded trial of Tisseel/Tissucol for mesh fixation in patients undergoing Lichtenstein technique for primary inguinal hernia repair: results of the TIMELI trial. Ann Surg. 2012 Apr; 255(4):650-7.
NOME PRODOTTO FABBRICANTE	ATC	COMPOSIZIONE	INDICAZIONE D'USO	MECCANISMO
TISSUCOL BAXTER SpA	B02BC30	Colla biologica a due componenti costituita da: - una soluzione di TISSUCOL-aprotinina, congelata (proteine plasmatiche umane coagulabili, fibrinogeno, fibronectina plasmatica, fattore XIII, plasminogeno); una soluzione di Trombina-cloruro di calcio, congelata.	In tutte le applicazioni della chirurgia generale e specialistica. Capacità emostatica e tamponamento delle ferite: Assicura l'impermeabilità delle protesi vascolari ed emostasi dopo prostatectomie, adenotomie, tonsillectomie, interventi ortopedici e maxillo-odontoiatrici in pazienti affetti da diatesi emorragiche. Capacità adesiva: in interventi di timpanoplastica, rivestimento del seno mascellare e trattamento di fistole del liquido cefalorachidiano, incollaggio di membrane fetali; incollaggio del tessuto parenchimatico in seguito ad interventi sul rene, fegato, milza e pancreas; riempimento di cavità ossee, come sostegno di suture in caso di enteroanastomosi in chirurgia addominale; pleurodesi in pneumotorace spontaneo; rivestimento ermetico delle suture dopo pneumectomia e resezione tracheale; trapianti cutanei; incollaggio di frammenti osteocartilaginei; incollaggio di nervi periferici; impermeabilizzazione e sostegno delle suture in interventi di anastomosi microvascolare. Capacità biostimolante la rigenerazione tissutale Trapianti	Adesione rapida e permanente di tessuti di vari organi, a sostegno o in sostituzione di suture convenzionali, con azione emostatica e biostimolante la rigenerazione tissutale. Anche in pazienti sotto trattamento totale con eparina (p.e. circolazione extracorporea).

		cutanei su ricevente con letto devascularizzato e/o altrimenti compromesso; attecchimento di trapianti ossei. Nella riparazione delle lesioni come ulcere trofiche, piaghe da decubito, superfici abrase o ustionate, ecc.	
		CONSERVAZIONE	CONTROINDICAZIONI
		Conservare a temperatura pari o inferiore a -18°C e al riparo dalla luce. (La catena del freddo non deve essere interrotta fino all'applicazione). Deve essere utilizzato entro 36 ore dallo scongelamento. Dopo lo scongelamento, il prodotto può essere conservato solo a temperatura ambiente e comunque non superiore a 37°C. Evitare assolutamente la conservazione successiva in frigorifero o il ricongelamento	<p>Ipersensibilità accertata alle proteine bovine o ad altri componenti del prodotto. Evitare categoricamente l'introduzione endovenosa del TISSUCOL perchè essa può comportare il rischio di complicanze tromboemboliche.</p> <p>INCOMPATIBILITA': Per evitare un'eventuale denaturazione, le soluzioni di TISSUCOL e di trombina non devono venire a contatto con soluzioni alcoliche e/o contenenti iodio oppure con sostanze contenenti metalli pesanti. Pertanto prima di applicare la colla di fibrina, si deve provvedere all'eliminazione di tali sostanze.</p>
			Studi a supporto
			Campanelli G, Pascual MH, Hoferlin A, Rosenberg J, Champault G, Kingsnorth A, Miserez M. Randomized, controlled, blinded trial of Tisseel/Tissucol for mesh fixation in patients undergoing Lichtenstein technique for primary inguinal hernia repair: results of the TIMELI trial. Ann Surg. 2012 Apr; 255(4):650-7.

Analisi dei costi

L'applicazione del Decreto 10 giugno 2010 con l'implementazione del flusso informativo sui Dispositivi Medici (flusso regionale DiMe) presso le Aziende sanitarie della nostra Regione ha permesso la raccolta dei dati di spesa per i dispositivi medici caratterizzati dalla presenza del Codice di Repertorio/Banca dati ministeriale, impiegati a livello locale.

Pur con qualche incertezza per la qualità dei dati e la loro completezza, (si ipotizza possa mancare attualmente una quota tra il 5 e 10%), si può stimare che nel primo semestre 2012 vi sia stata una spesa di poco inferiore a 1,9 milioni di euro, con una proiezione sull'anno che porta ad un assorbimento di risorse di circa 3,8 milioni di euro per tale tipologia di prodotti.

La Classificazione nazionale dei dispositivi medici (CND) a cui possono essere ricondotti dispositivi emostatici e i sigillanti chirurgici oggetto del presente documento e la spesa sostenuta per il loro acquisto sono riportate nella tabella sottostante

Codice CND	Descrizione della CND	Spesa I° sem 2012
M04041001	Medicazioni in collagene di origine animale puro	36.815
M040499	Medicazioni per ferite, piaghe ed ulcere - Altre	0
M040501	Medicazioni emostatiche in cellulosa	1.078.158
M040502	Medicazioni emostatiche in collagene di origine animale	109.299
M040503	Medicazioni emostatiche in spugna di gelatina	44.673
M040599	Emostatici Altri	440.410
H90010101	Colle biologiche	48.313
H9001010	Colle sintetiche	120.885
TOTALE euro		1.878.554

Per rappresentare la realtà regionale, si è provveduto ad evidenziare il costo medio, quindi comprensivo di iva, di ogni prodotto considerato, desumendolo dalle informazioni contenute nel flusso DiMe (sopra citato) relativo ai consumi.

La tabella successiva (pag. 36) riporta pertanto, rispetto ad ogni dispositivo, il codice identificativo del Repertorio Nazionale/Banca dati, il costo medio unitario regionale e, quando rilevante, l'intervallo della spesa da cui è stato estrapolato il costo medio di cui sopra. I prodotti Antema e Avitene, sia in fogli che in polvere, sono stati inseriti nel Repertorio Nazionale come famiglie di prodotti, per cui un unico codice di Repertorio rappresenta più prodotti analoghi, ma in misure diverse.

Dato l'ingente impiego di risorse e il fatto che procedure centralizzate di acquisto non sono presenti presso tutte le realtà regionali, si presuppone che l'adozione di modalità omogenee di acquisto potrebbe essere strumento di miglioramento economico.

Inoltre, accanto all'uso di dispositivi medici, si riscontra l'impiego di prodotti emostatici classificati come specialità medicinali. Appartengono alla categoria ATC B02BC e hanno comportato una

spesa, nel I semestre 2012, di ca 548.000€ con un calo del 24,2% rispetto allo stesso periodo dell'anno precedente. Tale spesa presuppone un valore annuo di oltre 1 milione di euro.

ATC	Descrizione ATC	Spesa I° sem 2012
B02BC	EMOSTATICI LOCALI	445.722
B02BC30	ASSOCIAZIONI	102.474
TOTALE euro		548.196

La tabella di pag. 41 riporta, per ogni farmaco, il codice ATC, la descrizione della ditta produttrice, il principio attivo contenuto - generalmente costituito da due componenti, il fibrinogeno e la trombina – il costo medio per unità posologica e note relative alla commercializzazione.

I costi dei prodotti emostatici e sigillanti chirurgici nella Regione Emilia-Romagna

Classificazione nazionale DM	Composizione	Prodotto	N.ro repertorio	Costo medio RER da flusso DIME 1° sem 2012	Note
Emostatici					
CND: M04041001 Medicazioni in collagene di origine animale puro	Collagene equino: anallergico e sterile. Non sono presenti eccipienti o supporti di liofilizzazione.	ANTEMA feltri: 1 x 1 x 0,5cm feltri: 3,5 x 3,5 x 0,15cm feltri: 7 x 5 x 0,5cm soft: 7 x 5 x 0,15cm feltri cilindrici: 8 x 3cm diam. Polvere: flaconi da 1,5 gr OPOCRIN S.P.A.	45205/R	4,29 €	Il codice di repertorio corrisponde a una famiglia di prodotti
CND:M040502 Medicazioni emostatiche in collagene di origine animale	Collagene di corion bovino purificato, secco, sterile, fibroso, insolubile.	AVITENE COLLAGENE EMOSTATICO MICROFIBRILLARE FOGLI IN TNT foglio 35mm X35mm 6pz foglio 70mm X 35mm 6pz foglio 70mm X 35mm 12 pz 70mm X 70mm 6pz 70mm X 70mm 12 pz DAVOL INC. SUBSIDIARY OF CR BARD	24790/R	85,55 €	Il codice di repertorio corrisponde a una famiglia di prodotti

CND:M040502 Medicazioni emostatiche in collagene di origine animale	Collagene di corion bovino purificato, secco, sterile, fibroso, insolubile.	AVITENE COLLAGENE EMOSTATICO MICROFIBRILLARE POLVERE 0,5 gr 6pz 1gr 6 pz 5gr 2pz DAVOL INC. SUBSIDIARY OF CR BARD	24783/R	84,08 €	Il codice di repertorio corrisponde a una famiglia di prodotti
CND: M04041001 Medicazioni in collagene di origine animale puro	Collagene equino: placchetta liofilizzata	CONDRESS - BIOPAD - GELFIX 5 x 5 cm EURORESEARCH SRL	105352/R	2,54 €	Il codice di repertorio corrisponde a tre nomi commerciali
CND:M040502 Medicazioni emostatiche in collagene di origine animale	Collagene equino Falda	TISSUFLEECE E 9 CM X 7 CM	61143/R	19,30 €	Acquisto occasionale di una sola Azienda
CND: M040503 Medicazioni emostatiche in spugna di gelatina	Gelatina di maiale: composizione della spugna: 99,3% gelatina di origine suina	CUTANPLAST STANDARD 70 x 50 x 10 mm Mascia Brunelli Spa	107469/R	1,75 €	
CND: M040503 Medicazioni emostatiche in spugna di gelatina	Gelatina suina: composizione della spugna: 99,3% gelatina di origine suina	CUTANPLAST ANAL 80 X 30 MM Mascia Brunelli spa	108297/R	4,08 €	

CND: M040599 Emostatici Altri	Gelatina bovina e trombina di derivazione umana	FLOSEAL MATRICE EMOSTATICA (contiene 2500 Unità Internazionali di trombina di origine umana) BAXTER AG	239141/R	263,80 €	
CND: M040502 Medicazioni emostatiche in collagene di origine animale	Gelatina bovina	FLOSEAL 5 ml BAXTER AG	33531/R	261,83 €	
CND: M040503 Medicazioni emostatiche in spugna di gelatina	Gelatina suina purificata al 100%	GELITA SPON 80 x 50 x 10 mm Gelita Medical BV	43359/R	1,62 €	
CND: M040503 Medicazioni emostatiche in spugna di gelatina	Gelatina suina	GELITA SPONGelita Medical GMBH	427953	1,57 €	acquistato da 1 sola Azienda. Prodotto non inserito in Repertorio, ma solo in Banca Dati. Non disponibili informazioni di dettaglio
CND: M040503 Medicazioni emostatiche in spugna di gelatina	Gelatina suina	SPONGOSTAN SPUGNA DI GELATINA EMOSTATICA RIASSORBIBILE 7cm x 5cm x 1cm Ferrosan	22000/R	4,24 €	
CND: M040599 Emostatici Altri	Gelatina suina riassorbibile	KIT PER MATRICE EMOSTATICA SURGIFLO CON TROMBINA Plus Flex Tip (2000 UI trombina) Ferrosan	444155/R	254,10 €	

CND M040501 Medicazioni emostatiche in cellulosa	Cellulosa	TABOTAMP FIBRILLARE 2,5cm x 5,1cm Ethicon LTD.	135654/R	88,36 €	Costo medio compreso fra 69,87€ e 96,8€
CND M040501 Medicazioni emostatiche in cellulosa	Cellulosa	TABOTAMP 1,25cm x 5cm Ethicon LTD.	17876/R	18,48 €	Costo medio compreso fra 15,96€ e 25,4€
CND M040501 Medicazioni emostatiche in cellulosa	Cellulosa	TABOTAMP FIBRILLARE 5,1cm x 2,5cm 10 pz Ethicon LTD.	331817/R	86,24 €	Costo medio compreso fra 52,75€ e 96,75€
CND M040501 Medicazioni emostatiche in cellulosa	Cellulosa	TABOTAMP EMOSTATICO ASSORBIBILE 10 x 5cm x 35cm Ethicon LTD.	331824/R	18,63 €	Costo medio compreso fra 15,44€ e 24€
CND M040501 Medicazioni emostatiche in cellulosa	Cellulosa	TABOTAMP SNOW 2,5cm x 5,1cm 1pzEthicon LTD.	400717/R	96,80 €	acquistato da 1 sola Azienda
CND: M040599 Emostatici Altri	Polimeri Polietilene Glicole (PEG)	COSEAL SIGILLANTE CHIRURGICO 2 ml BAXTER AG	47381/R	193,36 €	
CND: M040599 Emostatici Altri	Polimeri Polietilene Glicole (PEG)	COSEAL SIGILLANTE CHIRURGICO 4 ml BAXTER AG	48187/R	397,99 €	Costo medio compreso fra 386,72€ e 623,40€

CND: M040499 Medicazioni per ferite, piaghe ed ulcere - Altre	Polimeri Polietilene Glicole (PEG) + ammina	PLEURASEAL CONFLUENT SURGICAL, INC	9736/R		Non risultano consumi dal flusso DIME
Sigillanti					
CND: H90010101 Colle biologiche	Glutaraldeide + Albumina Bovina in rapporto 4:1	BIOGLUE SYRINGE 5 ml CRYOLIFE INC	12486/R	403,37 €	Costo medio compreso fra 299,76€ e 441,41€
CND: H90010102 Colle sintetiche	Cianoacrilato + monomero sintetizzato	GLUBRAN 2 Colla Chirurgica 1 ml 6pz GEM Srl	15161/R	85,13 €	
CND: H90010102 Colle sintetiche	Enbucrilato	HISTOACRYL ADESIVO BLU 0,2 ml 10 pz INTERNAL AESCULAP AG	11405/R	14,49 €	Costo medio compreso fra 9,68€ e 17,50€
CND: H90010102 Colle sintetiche	Enbucrilato	HISTOACRYL ADESIVO BLU 0,2ML 5PZ INTERNAL AESCULAP AG	291875/R	10,50 €	
CND: H90010102 Colle sintetiche	Enbucrilato	HISTOACRYL ADESIVO INCOLORE 0,5ML 5 pz INTERNAL AESCULAP AG	291876/R	13,54 €	Costo medio compreso fra 9,68€ e 13,65€
CND: H90010102 Colle sintetiche	Enbucrilato	HISTOACRYL BLU 0,5ML 10PZINTERNAL AESCULAP AG	302789	16,92 €	
<i>Sono stati presi in esame i codici di repertorio dei DM presenti nel foglio Di.Me (CND riferita al n.ro di repertorio considerato)</i>					

ATC	Descrizione ATC	Codice AIC	Descrizione/ Ditta produttrice	Composizione	Costo medio unità posologica	Note
B02BC	EMOSTATICI LOCALI	025243179	TISSEEL*ADESIVO TISS 1SIR 2ML/ Baxter SpA	<u>Componente 1:</u> Soluzione di proteine sigillanti o adesive coagulabili - 1 ml contiene: proteine coagulabili umane in quantità pari a 96 - 125 mg/ml di cui 91 mg di fibrinogeno umano e 3000 KIU di aprotinina sintetica. <u>Componente 2:</u> Soluzione di trombina - 1 ml contiene: trombina umana 500 UI, calcio cloruro 40 µmol, fattore XIII in quantità • 10UI/ml.	103,8	in sostituzione del Tissucol
B02BC	EMOSTATICI LOCALI	025243181	TISSEEL*ADESIVO TISS 1SIR 4ML/ BAXTER SpA		181,3	in sostituzione del Tissucol
B02BC	EMOSTATICI LOCALI	025243193	TISSEEL*ADESIVO TISS 1SIR 10ML/ BAXTER SpA		493,2	in sostituzione del Tissucol
B02BC30	ASSOCIAZIONI	025243142	TISSUCOL*ADESIVO TISS.2SIR 1ML/ BAXTER SpA	<u>Componente 1:</u> Soluzione di TISSUCOL-aprotinina 1 ml della soluzione contiene: proteine plasmatiche umane coagulabili 75- 115 mg, di cui fibrinogeno 70-110 mg e fibronectina plasmatica 2-9 mg, fattore XIII 10-50 U*, plasminogeno 0.04-0.12 mg, aprotinina 3000 UIK. <u>Componente 2:</u> Soluzione di trombina-cloruro di calcio: 1 ml della soluzione contiene: proteine 50 mg di cui trombina umana 500 U.I.***, cloruro di calcio 40 µmol.	111,7	ad esaurimento su comunicazione del produttore
B02BC30	ASSOCIAZIONI	025243155	TISSUCOL*ADESIVO TISS.2SIR 2ML/ BAXTER SpA		197,5	ad esaurimento su comunicazione del produttore
B02BC	EMOSTATICI LOCALI	039591019	EVICEL*2FL 1ML 90MG/ML+1200UI/ OMRIX BIOPHARMACEUTICALS S.A.	<u>Componente 1:</u> Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno e fibronectina 50 - 90 mg; <u>Componente 2:</u> Trombina umana: 800 - 1200 UI.	98,6	In sostituzione del Quixil

B02BC	EMOSTATICI LOCALI	039591021	EVICEL*2FL 2ML 90MG/ML+1200UI/ OMRIX BIOPHARMACEUTICALS S.A.	<u>Componente 1:</u> Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno e fibronectina 100 - 180 mg; <u>Componente 2:</u> Trombina umana: 1600 - 2400 UI.	193,6	In sostituzione del Quixil
B02BC	EMOSTATICI LOCALI	039591033	EVICEL*2FL 5ML 90MG/ML+1200UI/ OMRIX BIOPHARMACEUTICALS S.A.	<u>Componente 1:</u> Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno e fibronectina 250 - 450 mg; <u>Componente 2:</u> Trombina umana: 4000 - 6000 UI.	468,2	In sostituzione del Quixil
B02BC30	ASSOCIAZIONI	035601018	QUIXIL*SOL NEBUL 2F 5ML/ OMRIX BIOPHARMACEUTICALS S.A.	<u>Componente 1:</u> BAC, Componente Biologico Attivo: Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno e fibronectina 200 - 300 mg; Acido tranexamico: 425 - 525 mg. <u>Componente 2:</u> Trombina umana: 4000 - 6000 UI; Calcio cloruro: 28 - 31 mg	507,7	ad esaurimento su comunicazione del produttore
B02BC30	ASSOCIAZIONI	035601020	QUIXIL*SOL NEBUL 2F 2ML/OMRIX BIOPHARMACEUTICALS S.A.	<u>Componente 1:</u> BAC, Componente Biologico Attivo: Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno e fibronectina 80 - 120 mg; Acido tranexamico: 170 - 210 mg. <u>Componente 2:</u> Trombina umana: 1600 - 2400 UI; Calcio cloruro: 11,2 - 12,4 mg	118,4	ad esaurimento su comunicazione del produttore
B02BC	EMOSTATICI LOCALI	039546039	ARTISS*1SIR 5ML+5ML/ BAXTER SpA	<u>Componente 1</u> (Soluzione di proteine sigillanti): Fibrinogeno Umano: 91mg/ml; Aprotinina (sintetica) 3000 KIU/ml. <u>Componente 2</u> (Soluzione di trombina): Trombina Umana: 4 UI/ml; Cloruro di Calcio: 40 µmol/ml.	501,6	
B02BC30	II	036557015	TACHOSIL*1SPUGNA 9,5CMx4,8CM/ NYCOMED ITALIA Srl	<u>Contenuto per cm² di TachoSil:</u> Fibrinogeno umano 5,5 mg Trombina umana 2,0 UI	347,5	
B02BC30	ASSOCIAZIONI	036557027	TACHOSIL*2SPUGNE 4,8CMx4,8CM/ NYCOMED ITALIA Srl		211,8	

Evidenze a sostegno dell'utilizzo di emostatici e sigillanti chirurgici

Emostatici locali (DM)

Autore	Tipo di ferita	Popolazione	Setting	Follow up	Intervento	Confronto	Outcomes
Bradford 2009	Revisione sinusale x sinusite cronica e sanguinamento eseguita in elezione e per via endoscopica	30 pazienti di età > a 18 anni Criteri di esclusione: obesità, diabete non controllato, gravidanza, terapia steroidea o chemioterapica, disordini della coagulazione , infezione locale, nota o sospetta ipersensibilità ai prodotti in sperimentazione, diatesi emorragica, patologia immunitaria o infiammatoria sistemica	4 dipartimenti otorinolaringoiatrici USA	30 giorni	Applicazione di Surgiflo tramite siringa e tampone locale	Nessuno	Emostasi entro 10 min. Soddisfazione del paziente Edema Rigenerazione della mucosa
Cho KS 2012	Chirurgia sinusale per sinusite cronica	100 pazienti che hanno ricevuto il trattamento sperimentale in una narice e il trattamento di controllo nell'altra narice. Criteri di esclusione: concomitante intervento di plastica del setto, chirurgia dei turbinati, altre tipologie di chirurgia nasale concomitanti, poliposi nasale massiva, pregresso intervento per trattare la sinusite, anamnesi positiva per sanguinamenti, disordini della coagulazione, terapia anticoagulante, gravidanza, presenza di disordini neuropsichiatrici o patologie mediche	6 centri di ORL del Sud Corea	90 giorni	Applicazione di Cutanplast	Applicazione di Meroceel	Discomfort del pz. Deolare Sanguinamento alla rimozione del tampone Costi Tempo di sanguinamento Guarigione
Copuro•lu 2011	Intervento di chirurgia spinale	20 pazienti gruppo sperimentale 17 pazienti gruppo di	1 dipartimento di ortopedia Turco	72 ore	Applicazione di cera per ossa	Gruppo di controllo 1 applicazione di	Perdite ematiche dai drenaggi

		controllo 1 15 pazienti gruppo di controllo 2 14 pazienti gruppo di controllo 3 Criteri di esclusione: disordini della coagulazione , terapia anticoagulante				Spongostan Gruppo di controllo 2 applicazione di Spongostan e rimozione dopo 10 minuti dall'applicazione Gruppo di controllo 3 nessun agente emostatico	
Nasso 2009	Intervento cardiocirurgico (Bypass coronarico, sost. Valvolare, sost. valvola aortica, anastomosi aortica)	209 pazienti nel gruppo sperimentale 206 pazienti nel gruppo di controllo Criteri di esclusione: re intervento, nota o sospetta ipersensibilità ai prodotti in sperimentazione, dissezione aortica acuta, disordini della coagulazione	1 cardiocirurgia Italiana	96 ore	Applicazione di Floseal	Applicazione di Surgicel o di Gelfoam	Tempo di emostasi intraoperatorio Sanguinamento post operatorio Trasfusioni Revisioni chirurgiche x sanguinamento Tempi di ricovero in ICU
Pellerin 2012	Emorragia postpartum inrattabile	44 donne	1 ospedale Francese	30 giorni	Embolizzazione delle arterie uterine effettuata (dopo individuazione con mezzo di contrasto) con 5x5x5 mm di Gelita Spon	Nessuno	Sanguinamento Re-embolizzazione Isterectomia Morte
SEAL Trial Study Team 2002	Procedure diagnostiche ed interventistiche cardiache con accesso femorale	392 pz gruppo sperimentale 238 pz gruppo di controllo pazienti adulti (>18 a) Criteri esclusione: arteriopatia periferica (con claudicatio < 100 passi), indice braccio/caviglia <5 o stenosi iliaca diagnosticata \geq 50%, precedenti interventi di bypass vascolari o di inserimenti di stent femorali, disordini	16 centri ospedalieri Statunitensi	30 giorni	Utilizzo del catetere 3F DUETT per la somm.ne di 250 mg di collagene micro fibrillare – AVITENE e di 10.000 unità di trombina bovina.	Compressione del sito di inserzione secondo la pratica corrente nei diversi centri	Tempo di emostasi pseudo aneurismi Infezioni Sanguinamento che richiede emotrasfusione

		della coagulazione, tempo di coagulazione al termine della manovra >400 secondi, aspettativa di vita <1 anno, sospetta gravidanza, allergia a prodotti di origine bovina, diametro della femorale <6mm, infarto del miocardio intercorso nelle ultime 72h , ipertensione con sistolica >180mmHg e diastolica >110 mmHg, indicazione a terapia eparinica post intervento					
Testini 2009	Tiroidectomia totale	49 pazienti gruppo sperimentale 52 gruppo di controllo 1 54 gruppo di controllo 2 Criteri di esclusione: ipertiroidismo, gozzo, disordini della coagulazione , necessità di linfadenectomia, tiroidectomia effettuata con tecnica mini invasiva	1 dipartimento chirurgico Italiano	Dimissione dei pazienti	Esmostasi convenzionale (elettro cauterizzazione)	Gruppo di controllo 1 applicazione di Tabotamp Gruppo di controllo 2 Applicazione di FloSeal	Emostasi chirurgica Tempi operatori Tempi di rimozione dei drenaggi Emorragie post operatorie Paresi transitoria nervo laringeo ricorrente Ipoparatiroidismo

Sigillanti chirurgici (DM)

Autore	Tipo di ferita	Popolazione	Setting	Follow up	Intervento	Confronto	Outcomes
Belcher 2010	Chirurgia toracica eseguita in elezione con presenza di leakage si aria al termine dell'intervento	50 pazienti gruppo sperimentale 53 pazienti gruppo di controllo Criteri di esclusione: età <18 aa, gravidanza, allattamento, trattamenti precedenti con Vivostat o con BioGlue nello stesso sito operatorio, incapacità di rilasciare il consenso informato, pneumonectomia, empiema, assenza di leakage di aria al termine dell'intervento	1 dipartimento di chirurgia toracica Inglese	Fino alla dimissione del paziente	Applicazione di BioGlue	Applicazione di Vivostat	Durata del leakage di aria Tempi di rimozione dei drenaggi Ospedalizzazione Complicanze post operatorie
De Leyn 2010	Chirurgia toracica eseguita in elezione con presenza di leakage di aria al termine dell'intervento	62 pazienti gruppo sperimentale 59 pazienti gruppo di controllo Criteri di esclusione: disordini della coagulazione, sistema immunitario compromesso, pregressa toracotomia, presenza di infezione locale o sistemica, terapia steroidea (>4 sett.), gravidanza	8 centri europei	6 settimane	Applicazione di PlureSeal	Emostasi chirurgica standard	Presenza di leakage di aria Tempi operatori Tempi di rimozione dei drenaggi Ospedalizzazione Complicanze post operatorie
Paajanen 2011	Ernioplastica eseguita con tecnica di Lichtenstein	151 pazienti gruppo sperimentale 151 pazienti gruppo di controllo Criteri di esclusione: età <18 aa, ernia femorale o scrotale, interventi condotti in emergenza per strozzatura dell'ernia, ernie ricorrenti, allergia al polypropylene	3 ospedali finlandesi	1 anno	Applicazione di dexon riassorbibile per il fissaggio della rete contenitiva	Applicazione di 1 ml di Glubran per il fissaggio della rete contenitiva	Dolore Tempi operatori Complicanze della ferita Tempi di ripresa delle attività quotidiane Re interventi Ricadute Sensazione di corpo estraneo
Tan 2011	Chirurgia toracica eseguita in	61 pazienti gruppo sperimentale 60 pazienti gruppo di controllo	1 dipartimento di chirurgia toracica Inglese	Dimissione del paziente	Applicazione di CoSeal	Emostasi chirurgica standard	Presenza di leakage di aria Tempi di

	elezione con presenza di leakage si aria al termine dell'intervento	<p> Criteri di esclusione: disordini del sistema immunitario, nota o sospetta ipersensibilità ai prodotti in sperimentazione, trattamenti precedenti con prodotti simili per la prevenzione o il trattamento del leakage di aria </p>					<p> rimozione dei drenaggi Ospedalizzazione Complicanze post operatorie </p>
--	---	---	--	--	--	--	--

Emostatici locali emoderivati (farmaci)

Autore	Tipo di ferita	Popolazione	Setting	Follow up	Intervento	Confronto	Outcomes
Campanelli 2012	Ernioplastica eseguita con tecnica di Lichtenstein	159 pazienti gruppo sperimentale 160 pazienti gruppo di controllo Criteri di esclusione: ernia femorale o scrotale, interventi condotti in emergenza per strozzatura dell'ernia, ernie ricorrenti, ernie di grosse dimensioni, BMI \geq 35Kg/m ² , interventi chirurgici addominali concomitanti, terapia steroidea o antidolorifica concomitante, nota o sospetta ipersensibilità ai prodotti in sperimentazione, terapia anticoagulante in corso (se non sostituita con eparina a basso peso molecolare), abuso di alcol o droghe, cirrosi epatica di classe C, sistema immunitario compromesso, utilizzo del prodotto in sperimentazione e/o di altri devices simili negli ultimi 30 gg.	7 centri chirurgici Europei	1 anno	Applicazione di Tissel/Tissucol per il fissaggio della rete contenitiva	Applicazione di sutura standard per il fissaggio della rete contenitiva	Dolore e discomfort Complicanze post operatorie Tempi operatori Complicanze della ferita Ospedalizzazioni e Tempi di ripresa delle attività quotidiane Soddisfazione del paziente
Chalmers 2010	Intervento di chirurgia vascolare con anastomosi arteriosa eseguita con polytetrafluoroethylene	75 pazienti gruppo sperimentale 72 pazienti gruppo di controllo Criteri di esclusione: anastomosi eseguita con materiale diverso dal polytetrafluoroethylene, chirurgia eseguita in urgenza, presenza di situazioni intraoperatorie di sanguinamento che precludono la procedura in studio, allergia all'eparina, agli emoderivati od ai componenti della colla, abuso di droga od alcool, immunodeficienza anche di tipo virale, partecipazione ad una altra sperimentazione nei 30 giorni precedenti, gravidanza	16 centri Statunitensi ed Inglesi	5 settimane	Applicazione di Evicel	Applicazione di compressione manuale	Assenza di sanguinamento dopo 4, 7 e 10 minuti dall'inizio dell'emostasi
Dancey 2010	Intervento di chirurgia plastica	13 pazienti gruppo sperimentale 13 pazienti gruppo di controllo	1 centro universitario	6 mesi	Applicazione di sutura	Applicazione di Quixil in	Formazione di sieromi

	per la ricostruzione del seno	Criteri di esclusione: nessuno	Inglese		convenzionale	associazione ad una sutura dei margini della ferita	Complicanze della ferita Ospedalizzazioni e Infezioni
Foster 2008	Pazienti con ustione a spessore parziale o totale uguale o inferiore al 40% di superficie corporea sottoposti ad intervento di innesto cutaneo	138 pazienti trattati in 2 siti sia con l'intervento sperimentale che con l'intervento di controllo Criteri di esclusione: gravidanza, presenza di disordini vascolari venosi o arteriosi, disordini al sistema immunitario, pregressa anemia emolitica, malnutrizione, compromissione polmonare, trattamento con corticosteroidi nei 30 gg. precedenti, diabete mellito, ustioni chimiche o elettriche, infezioni del sito chirurgico, allergia ai componenti dei prodotti in sperimentazione, precedente partecipazione ad altri studi compreso questo.	14 centri Statunitensi (dedotti dall'affiliazione dichiarata nell'appendice e non desumibile dall'articolo)	1 anno	Applicazione di ARTISS	Applicazione di sutura convenzionale	Guarigione entro 28 giorni Riduzione dell'area della ferita dal 14° al 28° giorno Ematoma o sieroma
Pilone 2012	Intervento di gastrectomia a manicotto per chirurgia bariatrica	15 pazienti gruppo sperimentale 15 pazienti gruppo di controllo Criteri di esclusione: nessuno	1 centro per la chirurgia dell'obesità Italiano	6 mesi	Applicazione di TachoSil in per rafforzare la sutura convenzionale	Applicazione di sutura convenzionale	Sanguinamento Peso Tempi operatori Ospedalizzazioni e
Yüksel 2010	Intervento di rimozione di pteriglio nasale	29 pazienti gruppo sperimentale 29 pazienti gruppo di controllo Criteri di esclusione: nessuno	1 dipartimento oftalmologico Turco	6 mesi	Applicazione di Beriplast per fissare l'innesto alla sclera	Fissaggio dell'innesto alla sclera con sutura in seta	Dolore Complicanze

Grade profile: Emostatici locali (DM)

Autore	Disegno dello studio	Intervento	Controllo	Follow up	Relative Risk/NNT (95% IC)	GRADE quality
Bradford 2009	Studio di coorte	Applicazione di Surgiflo tramite siringa e tampone locale	Nessuno	30 giorni	Emostasi entro 10 min. = 95%IC (85,1-100) Soddisfazione del paziente: non dichiarati i risultati Edema a 30 gg: nessun edema rilevato Rigenerazione della mucosa: a 30 gg. completa guarigione in 2/3 dei casi	LOW - -
Cho KS 2012	RCT	Applicazione di Cutanplast	Applicazione di Merocel	90 giorni	Discomfort del pz. P=0.001 Sanguinamento alla rimozione del tampone P=0.007 Dolore - P=0.001 Costi - Non differenze significative Tempo di sanguinamento - P=0.001	HIGH - -
Copuro•lu 2011	RCT	Applicazione di cera per ossa	Gruppo di controllo 1 applicazione di Spongostan Gruppo di controllo 2 applicazione di Spongostan e rimozione dopo 10 minuti dall'applicazione Gruppo di controllo 3 nessun agente emostatico	72 ore	Perdite ematiche dai drenaggi 24 ore gruppo sperimentale vs gruppi 2,3,4 P=<0.005 48 ore gruppo sperimentale vs gruppo 4 P=<0.005 gruppo 2 vs gruppo 3,4 P=<0.005 72 ore 48 ore gruppo sperimentale vs gruppo 4 P=<0.002	HIGH - -
Nasso 2009	RCT	Applicazione di Floseal	Applicazione di Surgicel o di Gelfoam	96 ore	Tempo di emostasi intraoperatorio P=0.001 Sanguinamento post operatorio nn diff. significative Trasfusioni RR 0,62 95%IC 0,47-0,80 Revisioni chirurgiche x sanguinamento RR 0,55 95%IC 0,25-1,22 Tempi di ricovero in ICU nn diff. significative	HIGH -
Pellerin 2012	Studio di coorte	Embolizzazione delle arterie uterine effettuata (dopo individuazione con mezzo di contrasto) con	Nessuno	30 giorni	I risultati sono dichiarati dai ricercatori riportando solo le DS degli outcomes ma dalle tabelle non è possibile ricavare RR, NNT e IC	Very Low

		5x5x5 mm di Gelita Spon				
SEAL Trial Study Team 2002	RCT	Utilizzo del catetere 3F DUETT per la somm.ne di 250 mg di collagene micro fibrillare – AVITENE e di 10.000 unità di trombina bovina.	Compressione del sito di inserzione secondo la pratica corrente nei diversi centri	30 giorni	I risultati sono dichiarati dai ricercatori ma dalle tabelle non è possibile ricavare RR, NNT e IC Tempo di emostasi $P < 0.001$ Complicanze maggiori 3,6% gruppo sperimentale e 1,7% gruppo di controllo Per le singole complicanze non dichiarate differenze significative fra i 2 gruppi	HIGH - -
Testini 2009	RCT	Esmostasi convenzionale (elettro cauterizzazione)	Gruppo di controllo 1 applicazione di Tabotamp Gruppo di controllo 2 Applicazione di FloSeal	Dimissione del paziente	Emostasi chirurgica – Gruppo sperimentale vs Gruppo di controllo 1 $P = 0,02$ a favore del controllo 1 Gruppo sperimentale vs gruppo controllo 2 $P = 0,00001$ a favore del controllo 2 Gruppo di controllo 1 vs gruppo controllo 2 $P = 0,00003$ a favore del controllo 2 Tempi operatori - Gruppo sperimentale vs Gruppo di controllo 1 $P = 0,04$ a favore del controllo 1 Gruppo sperimentale vs gruppo controllo 2 $P = 0,00002$ a favore del controllo 2 Gruppo di controllo 1 vs gruppo controllo 2 $P = 0,00005$ a favore del controllo 2 Tempi di rimozione dei drenaggi $P = 0,0006$ a favore del controllo 2 Emorragie post operatorie - non differenze significative Paresi transitoria nervo laringeo ricorrente - non differenze significative Iparatiroidismo - non differenze significative	HIGH

Grade profile: Sigillanti chirurgici (DM)

Autore	Disegno dello studio	Intervento	Controllo	Follow up	Relative Risk/NNT (95% IC)	GRADE quality
Belcher 2010	RCT	Applicazione di BioGlue del paziente	Applicazione di Vivostat	Fino alla dimissione	Durata del leakage di aria, Tempi di rimozione dei drenaggi, Ospedalizzazione, Complicanze post operatorie: non si sono evidenziate differenze significative nei 2 gruppi per nessuno degli outcomes identificati	HIGH -
De Leyn 2010	RCT	Applicazione di PlureSeal	Emostasi chirurgica standard	6 settimane	Presenza di leakage di aria alla dimissione: non differenze significative (l'unica differenza significativa riguarda il gruppo di pazienti che presentavano un grado di leakage elevato P=0.013) Presenza di leakage di aria in fase intraoperatoria P=0.001 Tempi operatori: non differenze significative Tempi di rimozione dei drenaggi: non differenze significative Ospedalizzazione: non differenze significative Complicanze post operatorie: non differenze significative	HIGH -
Paajanen 2011	RCT	Applicazione di dextran riassorbibile per il fissaggio della rete contenitiva	Applicazione di 1 ml di Glubran per il fissaggio della rete contenitiva	1 anno	Dolore, Tempi operatori, Complicanze della ferita, Tempi di ripresa delle attività quotidiane, Re interventi, Ricadute, Sensazione di corpo estraneo: non si sono evidenziate differenze significative nei 2 gruppi per nessuno degli outcomes identificati	HIGH -
Tan 2011	RCT	Applicazione di CoSeal	Emostasi chirurgica standard	Dimissione del paziente	Presenza di leakage di aria Tempi di rimozione dei drenaggi Ospedalizzazione Complicanze post operatorie: non si sono evidenziate differenze significative nei 2 gruppi per nessuno degli outcomes identificati	HIGH -

Grade profile: Emostatici emoderivati (farmaci)

Autore	Disegno dello studio	Intervento	Controllo	Follow up	Relative Risk/NNT (95% IC)	GRADE quality
Campanelli 2012	RCT	Applicazione di Tissel/Tissucol per il fissaggio della rete contenitiva	Applicazione di sutura standard per il fissaggio della rete contenitiva	1 anno	Dolore e discomfort: P=0,034 Complicanze post operatorie: non differenze significative Tempi operatori: non differenze significative Complicanze della ferita: non differenze significative Ospedalizzazione: non differenze significative Tempi di ripresa delle attività quotidiane: non differenze significative Soddisfazione del paziente: P=0,035	HIGH -
Chalmers 2010	RCT	Applicazione di Evicel	Applicazione di compressione manuale	5 settimane	Sanguinamento dopo 4 minuti P=0,001 Sanguinamento dopo 7 minuti P=0,001 Sanguinamento dopo 10 minuti P=0,001	HIGH -
Dancey 2010	RCT	Applicazione di sutura convenzionale	Applicazione di Quixil in associazione ad una sutura dei margini della ferita	6 mesi	Formazione di sieromi RR=0,33 Tempi di rimozione dei drenaggi: P=0,01 Complicanze della ferita: non differenze significative Ospedalizzazione : P<0,05	HIGH - -
Foster 2008	RCT	Applicazione di ARTISS	Applicazione di sutura convenzionale	1 anno	Guarigione entro 28 giorni non differenze significative tra i 2 trattamenti Riduzione dell'area della ferita dal 14° al 28° giorno P=0,0890 Ematoma o sieroma P=0,001	HIGH - -
Pilone 2012	RCT	Applicazione di TachoSil in per rafforzare la sutura convenzionale	Applicazione di sutura convenzionale	6 mesi	Sanguinamento : P=0,03 Peso: non differenze significative Tempi operatori : non differenze significative Ospedalizzazione: non differenze significative Complicanze: nessuna	HIGH - -
Yüksel 2010	RCT	Applicazione di Beriplast per fissare l'innesto alla sclera	Fissaggio dell'innesto alla sclera con sutura in seta	6 mesi	Dolore: P=0,001 Iperemia: P=0,001 Edema: : non differenze significative Tempi operatori: P=0,05 Costi: P=0,05 a favore del gruppo di controllo	HIGH- -

Discussione

Le indicazioni cliniche degli emostatici locali (DM) analizzati nel presente documento sono, in alcuni casi, sovrapponibili anche se la loro efficacia è stata testata utilizzando come disegno della ricerca il Trial Randomizzato e Controllato solo in pochi casi e senza confrontare il prodotto in sperimentazione con un agente appartenente alla stessa classe.

Dall'analisi della letteratura relativa all'impiego degli emostatici locali (DM), sono emerse alcune evidenze relative all'utilizzo di:

- § Floseal (RCT) quando confrontato con il Surgicel od il Gelfoam negli interventi cardiocirurgici, solo in relazione all'emostasi intraoperatoria e alla trasfusione dei pazienti, e quando confrontato con l'emostasi convenzionale (RCT) e/o il TABOTAMP negli interventi di tiroidectomia in relazione all'emostasi intraoperatoria, ai tempi operatori e ai tempi di rimozione dei drenaggi.
- § Tabotamp (RCT) negli interventi di tiroidectomia totale quando confrontato con l'emostasi tradizionale, nel raggiungimento dell'emostasi e nella riduzione dei tempi operatori, anche se nello stesso studio è stata evidenziata una differenza significativa nei confronti del Floseal a favore di quest'ultimo.

In un RCT che confrontava l'applicazione dello Spongostan rispetto all'utilizzo della cera per ossa negli interventi di chirurgia spinale, sono emerse deboli evidenze in relazione al controllo delle perdite ematiche dai drenaggi (outcome surrogato).

Un RCT che confrontava l'utilizzo del Cutanplast verso il Merocel nella chirurgia sinusale, ha evidenziato risultati significativi relativamente a discomfort del paziente, sanguinamento alla rimozione del tampone e dolore. Nella maggior parte dei casi comunque si tratta di studi che hanno evidenziato una bassa qualità metodologica e/o non hanno evidenziato outcomes rilevanti a favore dell'utilizzo degli emostatici topici.

Gli studi reperiti a supporto dell'utilizzo dei sigillanti chirurgici evidenziano le stesse problematiche emerse da quanto descritto precedentemente: le uniche evidenze emerse sono relative all'utilizzo del Plureseal (RCT) nel controllo del leakage di aria nei pazienti sottoposti a chirurgia toracica.

Gli emostatici emoderivati (Farmaci), hanno evidenziato prove di efficacia per:

- § QUIXIL quando confrontato con la sutura convenzionale in relazione a formazione di sieromi, ospedalizzazione, tempi di rimozione dei drenaggi negli interventi di ricostruzione del seno dopo asportazione chirurgica.
- § EVICEL quando confrontato con la compressione manuale in relazione al sanguinamento negli interventi di chirurgia vascolare.
- § TACHOSIL quando confrontato con l'applicazione della sutura convenzionale in relazione al sanguinamento negli interventi di gastrectomia.
- § BERIPLAST quando confrontato con la sutura convenzionale in relazione a dolore, iperemia, costi e tempi operatori negli interventi di chirurgia nasale.
- § TISSEEL e TISSUCOL quando confrontati con la sutura convenzionale in relazione a dolore e discomfort del paziente negli interventi di ernioplastica.
- § ARTISS quando confrontato con la sutura convenzionale in relazione alla formazione di ematoma e/o sieroma negli interventi di innesto cutaneo nei pazienti ustionati.

Conclusioni

Come desumibile dall'elenco riportante le caratteristiche dei vari prodotti disponibili e dalle tabelle che riassumono le evidenze della letteratura, nella maggior parte dei casi, l'utilizzo degli emostatici non fa emergere risultati statisticamente significativi quando vengono valutati gli outcome primari.

In relazione a tutte le categorie, sia di dispositivi che di farmaci, la presente revisione sostiene la necessità di disporre di studi ben disegnati e ben condotti per la maggior parte dei prodotti analizzati.

Allegato 1 - Strategia di ricerca

Studi primari

PUBMED

1. "Tissue Adhesives"[Mesh:noexp]
2. "Fibrin Tissue Adhesive"[Mesh]
3. "Hemostatics"[Mesh:noexp]
4. "Cellulose, Oxidized"[Mesh]
5. "Gelatin Sponge, Absorbable"[Mesh]
6. "absorbable cellulose"[All Fields]
7. "oxycel"[All Fields]
8. "hemostatic bandage"[All Fields]
9. "hemostatic bandages"[All Fields]
10. "hemostatic sponge"[All Fields]
11. "hemostatic gelatin sponge"[All Fields]
12. "gelatin sponge"[All Fields]
13. collagen hemostat*[All Fields]
14. "avitene"[All Fields]
15. "collagenfleece"[All Fields]
16. "crosseal"[All Fields]
17. "tisseel"[All Fields]
18. "tissucol"[All Fields]
19. "quixil"[All Fields]

PUBMED

20. "beriplast"[All Fields]
21. "tachosil"[All Fields]
22. Collatamp[All Fields]
23. "floseal"[All Fields]
24. "surgiflo"[All Fields]
25. "biogluue"[All Fields]
26. "ethibloc"[All Fields]
27. "glubran"[All Fields]
28. "histoacryl"[All Fields]
29. "coseal"[All Fields]
30. "duraseal"[All Fields]
31. "Pleuraseal"[All Fields]
32. "fibrinogen adhesive"[All Fields]
33. fibrin sealant*[All Fields]
34. "collagen patch"[All Fields]
35. "fibrin glue"[All Fields]
36. "tissue adhesive"[All Fields]
37. sealant*[all fields]

38. 1/37 OR

Limits: Humans, English, French, German, Italian, Spanish, Publication Date from 1995 to 2011

Clinical trial 428 documenti

Randomized Controlled Trial 840 documenti

Limits: Humans, English, French, German, Italian, Spanish, Publication Date from 1995 to 2011

'controlled clinical trial' OR 'randomized controlled trial' 427 documenti

EMBASE

16. 'tissue adhesive'/exp
17. 'tissue adhesive'/syn
18. 'tachocomb'/exp, syn
19. 'tachocomb'/syn
20. 'fibrin glue'/exp, syn
21. 'gelatin sponge'/exp, syn
22. 'gelfoam'/exp, syn
23. 'oxidized cellulose'/exp, syn
24. 'microcrystalline collagen'/exp, syn
25. 'oxidized regenerated cellulose'/exp, syn
26. 'spongostan'/exp
27. 'sterispon'/exp
28. 'histoacryl'/exp
29. 'avitene'/exp
30. 'tisseel'/exp
31. 'tissucol'/exp

EMBASE

1. 'ethibloc'/exp
2. 'beriplast'/exp
3. 'coseal'
4. 'duraseal'
5. 'Pleuraseal'
6. 'collagenfleece
7. 'crosseal'
8. 'Quixil'
9. 'Tachosil'
10. 'collatamp'
11. 'floseal'
12. 'surgiflo'
13. 'bioglue'
14. 'glubran'

15. 1/30 OR

Letteratura secondaria

COCHRANE LIBRARY + CRD DATABASES

1. Fibrin Tissue Adhesive[mesh:exp]
2. Hemostatic Techniques [mesh:exp]
3. Tissue Adhesives[mesh:exp]
4. Collagen[mesh:exp]
5. Gelatin Sponge, Absorbable[mesh:exp]
6. Cellulose, Oxidized[mesh:exp]
7. Sealant*[tw]
8. Tissue adhesive*[tw]

DARE	95 documenti
NHS EED	157 documenti
HTA	45 documenti
Cochrane reviews	17 documenti

PUBMED

Strategia studi primari #38

39. "cochrane database syst rev"[TA]
40. "search"[Title/Abstract]
41. "meta analysis"[Publication Type]

42. "meta analysis"[Title/Abstract]
43. "medline"[Title/Abstract]
44. "PubMed"[Title/Abstract]
45. "systematic"[Title/Abstract]
46. 39/45 OR
47. 46 AND ("review"[Text Word] OR "meta analysis"[Publication Type])
48. 47 AND 38

Limits: Humans, English, French, German, Italian, Spanish, Publication Date from 1995 to 2011

195 SYSTEMATIC REVIEWS

49. 38 AND Practice guidelines, Guidelines [pt]

24 GUIDELINES

EMBASE

Strategia Studi primari #31

Limits : cochrane review, meta analysis, systematic review;

English, French, german, Italian, spanish, humans; Publication Date from 1995 to 2011

107 SYSTEMATIC REWIEWS

Parole-chiave utilizzate per la ricerca nei siti di HTA

cellulose oxydée

adhésives

hémostatiques

Pansements

SITI CONSULTATI PER LA RICERCA DI: rapporti HTA, Revisioni sistematiche, valutazioni economiche

AUSTRALIA – NUOVA ZELANDA

- Royal Australasian College of Surgeons – ASERNIP
- Centre for Clinical Effectiveness Monash University
- Medical services advisory committee - MSAC
- New Zealand Health Technology Assessment - NZHTA
- The Australia and New Zealand Horizon Scanning Network - ANZHSN

CANADA

- Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé - AETMIS
- Alberta Heritage foundation
- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment - CCOHTA
- Health Technology Assessment Unit McGill University
- Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES)
- Ontario Health Technology Advisory Committee - OHTAC

ARGENTINA

- instituto de efectividad cliinica y sanitaria - ICIES

USA

- Aetna (national provider of health, dental, group, life, disability and long-term care benefits)
- Agency for Healthcare Research and Quality
- Blue cross blue shield association
- Drug Effectiveness Review Project (DERP)
- Emergency Care Research Institute (ECRI)
- Food and Drug Administration
- Institute for clinical system improvement - ICSI
- Institute for Technology Assessment, - Massachusetts General hospital
- VA's Technology Assessment Program (VATAP) – Department of veterans affairs

GRAN BRETAGNA

- Centre for Reviews and Dissemination - CRD
- Department of Public health and Epidemiology - National Horizon Scanning Centre University of Birmingham
- EuroScan – University of Birmingham
- Medicine and healthcare products regulatory agency - MHRA
- National Horizon Scanning Centre
- National Coordinating Centre for Health Technology Assessment - NCCHTA
- New and emerging applications of technology - NEAT
- NHS purchasing and supply agency - Centre for Evidence-based Purchasing
- NHS Quality Improvement Scotland
- NICE

BELGIO

- Belgian health care knowledge centre

FRANCIA

- HAS Haute autorité de santé
- Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques - CEDIT
- catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMEF

GERMANIA

- Dimdi
- Institute for Quality and Efficiency in health Care - IQWiG

SPAGNA

- AATRM – Agencia d'avaluació de tecnologia i recerca mèdiques
- AETSA – Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de andalucía
- AETS - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - Instituto de Salud Carlos III
- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco
- Agencia Laín Entralgo - Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
- Axencia de Avaliación de Tecnoloxias Saniatarias de Galicia (AVALIA-t)

Bibliografia essenziale

1. Belcher E, Dusmet M, Jordan S, Ladas G, Lim E, Goldstraw P. A prospective, randomized trial comparing BioGlue and Vivostat for the control of alveolar air leak. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Jul; 140(1):32-8.
2. Bradford A., Woodworth BA, Chandra RK, LeBenger JD, Ilie B, Schlosser RJ. A gelatin-thrombin matrix for hemostasis after endoscopic sinus surgery. *Am J Otolaryngol.* 2009 Jan-Feb; 30(1):49-53. Epub 2008 Jun 16.
3. Campanelli G, Pascual MH, Hoferlin A, Rosenberg J, Champault G, Kingsnorth A, Miserez M. Randomized, controlled, blinded trial of Tisseel/Tissucol for mesh fixation in patients undergoing Lichtenstein technique for primary inguinal hernia repair: results of the TIMELI trial. *Ann Surg.* 2012 Apr; 255(4):650-7.
4. Chalmers RT, Darling Iii RC, Wingard JT, Chetter I, Cutler B, Kern JA, Hart JC. Randomized clinical trial of tranexamic acid-free fibrin sealant during vascular surgical procedures. *Br J Surg.* 2010 Dec; 97(12):1784-9. doi: 10.1002/bjs.7235. Epub 2010 Aug 20.
5. Cho KS, Shin SK, Lee JH, Kim JY, Koo SK, Kim YW, Kim MJ, Roh HJ. The efficacy of cutanplast nasal packing after endoscopic sinus surgery: A prospective, randomized, controlled trial. *Laryngoscope.* 2012 Oct 19. doi: 10.1002/lary.23643.
6. Copuro•lu C, Ercan S, Ozcan M, Ciftdemir M, Turan FN, Yalniz E. Comparison of autogenous bone graft donor site haemostatic agents used in spinal surgery. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2011; 45(5):359-64. doi:10.3944/AOTT.2011.2420.
7. Dancey AL, Cheema M, Thomas SS. A prospective randomized trial of the efficacy of marginal quilting sutures and fibrin sealant in reducing the incidence of seromas in the extended latissimus dorsi donor site. *Plast Reconstr Surg.* 2010 May; 125(5):1309-17.
8. Foster K, Greenhalgh D, Gamelli RL, Mozingo D, Gibran N, Neumeister M, Abrams SZ, Hantak E, Grubbs L, Ploder B, Schofield N, Riina LH; FS 4IU VH S/D Clinical Study Group. Efficacy and safety of a fibrin sealant for adherence of autologous skin grafts to burn wounds: results of a phase 3 clinical study. *J Burn Care Res.* 2008 Mar-Apr; 29(2):293-303.
9. Nasso G, Piancone F, Bonifazi R, Romano V, Visicchio G, De Filippo CM, Impiombato B, Fiore F, Bartolomucci F, Alessandrini F, Speziale G. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009 Nov; 88(5):1520-6.
10. Paajanen H, Kösä J, Silvasti S, Hulmi T, Hakala T. Randomized clinical trial of tissue glue versus absorbable sutures for mesh fixation in local anaesthetic Lichtenstein hernia repair. *Br J Surg.* 2011 Sep; 98(9):1245-51. doi: 10.1002/bjs.7598. Epub 2011 Jun 28.
11. Pellerin O, Bats AS, Di Primio M, Palomera-Ricco A, Pinot de Villechenon G, Fournier L, Pagny JY, Beyssen B, Louail B, Lécuru F, Sapoval M. Postpartum Hemorrhage Treated with Gelfoam Slurry Embolization Using the Superselective Technique: Immediate Results and 1-Month MRI Follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012 Feb 11.
12. Pilone V, Di Micco R, Monda A, Villamaina E, Forestieri P. Use of Tachosil® in bariatric surgery: preliminary experience in control of bleeding after sleeve gastrectomy. *Minerva Chir.* 2012 Jun; 67(3):241-8.

13. SEAL Trial Study Team. Assessment of the safety and efficacy of the DUETT vascular hemostasis device: final results of the safe and effective vascular hemostasis (SEAL) trial. *Am Heart J.* 2002 Apr;143(4) :612-9.
14. Sokolow Y. Prospective European multicenter randomized trial of PleuraSeal for control of air leaks after elective pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Apr;141(4):881-7. Epub 2010 Nov 19. 21093877
15. Tan C, Utley M, Paschalides C, Pilling J, Robb JD, Harrison-Phipps KM, Lang-Lazdunski L, Treasure T. A prospective randomized controlled study to assess the effectiveness of CoSeal® to seal air leaks in lung surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Aug;40(2):304-8. Epub 2011 Feb 1
16. Testini M, Marzaioli R, Lissidini G, Lippolis A, Logoluso F, Gurrado A, Lardo D, Poli E, Piccinni G. The effectiveness of FloSeal matrix hemostatic agent in thyroid surgery: a prospective, randomized, control study. *Langenbecks Arch Surg.* 2009 Sep;394(5):837-42. Epub 2009 May 7.
17. Yüksel B, Unsal SK, Onat S. Comparison of fibrin glue and suture technique in pterygium surgery performed with limbal autograft. *Int J Ophthalmol.* 2010;3(4):316-20. Epub 2010 Dec 18.
18. Bollettino SIFO 54, 4, 2008
http://www.bollettinosifo.it/index.php?archivio=yes&vol_id=403