FIBRINOGENO/TROMBINA ESPONJA

Informe para la Comisión de Farmacia y Terapéutica del Hospital de Cabueñes
Fecha 09/06/2010

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco: Fibrinógeno humano/Trombina humana
Indicación clínica solicitada: Como hemostático en cirugía de parénquimas sólidos
Autores / Revisores: Ana Lozano Blázquez
Tipo de informe: Actualizado. Basado en el informe de evaluación de Hernando M, Sánchez T, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, junio 2009[1], Calderón C, Hospital de Móstoles, marzo 2008[2], Mora O, Hospital de Galdakao, enero 2007[3].
Declaración Conflicto de Intereses de los autores: Ningún conflicto de intereses. Ver declaración en anexo al final del informe.

2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

Servicio que efectuó la solicitud: Cirugía General
Justificación de la solicitud: No consta
Fecha recepción de la solicitud: 17-11-2009
Petición a título: Consenso

3.- AREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO

Nombre genérico: Fibrinógeno humano y trombina humana
Nombre comercial: Tachosil®
Laboratorio: Nycomed
Grupo terapéutico. Denominación: Hemostáticos locales Código ATC: B02BC
Vía de administración: Tópica
Tipo de dispensación: Uso Hospitalario
Vía de registro: Centralizada

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Envase de x unidades	Código	Coste por unidad PVP con IVA (1)	Coste por unidad PVL con IVA
Esponja medicamentosa fibrinógeno 5,5 mg y trombina 2,0 UI	1 9,5 x 4,8 cm	6503102		334,22 €

(1)Apartado para cumplimentar sólo en medicamentos con posible impacto en el área de atención primaria.

4.- AREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA[4].

4.1 Mecanismo de acción.

Contiene fibrinógeno y trombina en forma de capa seca en la superficie de una esponja de colágeno. Al contacto con los fluidos fisiológicos (sangre, linfa o una solución salina fisiológica), los componentes de dicha capa se disuelven y se esparcen parcialmente por la superficie de la herida. A continuación se produce una reacción del fibrinógeno y la trombina que inicia la última fase de la coagulación fisiológica de la sangre. El fibrinógeno se convierte en monómeros de fibrina que se polimerizan de manera espontánea para formar un coágulo de fibrina, que mantiene la esponja de colágeno fuertemente adherida a la superficie de la herida. La fibrina queda unida en enlaces cruzados por el factor endógeno XIII, creándose una red firme y

mecánicamente estable con buenas propiedades adhesivas que al mismo tiempo sirve como sellador.

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación

EMEA: En adultos como tratamiento de apoyo en cirugía para mejorar la hemostasia, para favorecer el sellado tisular, (junio 2004 cirugía hepática, enero 2006 todo tipo de cirugía) y como refuerzo de sutura en cirugía vascular cuando las técnicas estándar demuestran ser insuficientes (enero 2009).

FDA[5]: Apoyo a la hemostasis en cirugía cardiovascular cuando el control del sangrado con técnicas quirúrgicas estándar (como sutura, ligadura o cauterización) son inefectivas o no prácticas (abril 2010).

4.3 Posología, forma de preparación y administración.

El número de esponjas que se utilice debe establecerse siempre en función de las necesidades clínicas del paciente y vendrá determinado por el tamaño de la herida. Habitualmente, de 1 a 3 esponjas (de 9,5 x 4,8 cm); se ha informado de casos en los que se ha aplicado un total de 7 esponjas. Su uso está limitado a cirujanos con experiencia.

Únicamente para uso local, no puede administrarse vía endovenosa.

Se presenta listo para su uso en embalajes estériles y debe manipularse en consecuencia. La bolsa exterior de aluminio puede abrirse en un entorno no esterilizado. El blister interior estéril debe abrirse en un entorno esterilizado, y debe utilizarse inmediatamente tras su apertura.

Antes de su aplicación, debe limpiarse la zona de la herida, por ejemplo, de sangre, desinfectantes y otros fluidos. Debe humedecerse la esponja en una solución salina y aplicarse justo a continuación. La cara activa de color amarillo de la esponja, se aplica a la superficie de la hemorragia y se sujeta ejerciendo una ligera presión durante un periodo de 3 a 5 minutos, así la esponja se adhiere a la superficie de la herida.

En caso de hemorragia intensa puede aplicarse el medicamento sin prehumedecimiento, presionando ligeramente sobre la herida durante el tiempo antes descrito.

Debe aplicarse de manera que cubra toda la herida, dejando una separación de 1 ó 2 cm entre los bordes de la herida y los de la esponja. Si se utilizan dos ó más esponjas, éstas deberán superponerse. La esponja puede recortarse para ajustar su tamaño y forma.

La presión se aplica con ayuda de unos guantes humedecidos o de una almohadilla húmeda, ya que debido a la fuerte afinidad del colágeno con la sangre, la esponja puede adherirse a instrumentos quirúrgicos o guantes cubiertos de sangre. Por tanto, es necesario humedecer previamente con una solución fisiológica salina tanto los guantes como el resto de instrumentos quirúrgicos.

Tras sujetar la esponja medicamentosa sobre la herida, debe separarse el guante o la almohadilla con cuidado y para evitar que la esponja se suelte, puede mantenerse en su sitio por uno de sus extremos (por ejemplo con ayuda de un fórceps).

4.4 Farmacocinética.

No se han realizado estudios farmacocinéticas en el hombre.

En estudios animales, muestra una biodegradación de carácter progresivo. El coágulo de fibrina se metaboliza de la misma manera que la fibrina endógena a través de un proceso de fibrinolisis y fagocitosis. La esponja de fibrina se degrada con tejido de granulación reabsorbible. Aproximadamente 24 semanas después de su aplicación sólo quedaban algunos restos sin señales de irritación local.

4.5 Características comparadas con otros medicamentos con la misma indicación disponibles en el Hospital.

Aunque en la Guía Farmacoterapéutica está incluido un principio activo del mismo grupo terapéutico (hemostáticos locales) que también contiene fibrinógeno y trombina (Tissucol®), no serían comparables, ya que se usan en situaciones diferentes, Tissucol se usaría en sangrado en sábana en superficies no parenquimatosas y Tachosil está solicitado para la hemostasis en cirugía de parénquimas sólidos (hepática, bazo, páncreas). Actualmente para el sangrado en este tipo de cirugía se utilizan otros sistemas hemostáticos que no se adquieren en el Hospital como medicamentos.

5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA.

5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada

Se dispone del informe EPAR[6] de la EMEA. En él se describen tres ensayos pivotales, el TC-014-IN[7] y el TC-016 IN (no publicado) en pacientes sometidos a resección hepática, y el TC-013-IN[8], en pacientes sometidos a lobectomía en cáncer de pulmón. En los dos primeros se utilizó como comparador el sellado con argón (un dispositivo que cauteriza la superficie cortada y reduce la hemorragia), mientras que en el tercero, se comparó con el tratamiento quirúrgico estándar (sutura). EL TC-015-IN [9]se presentó para ampliar la indicación a todo tipo de cirugías, en enero de 2006, ya que en la primera solicitud, el TC-013IN no logró mostrar superioridad frente a la terapia estándar. Además se dispone de otros dos ensayos, el TC-021-IM, TC-023-IM[10], en lobectomía y en cirugía cardiovascular, respectivamente, que se presentaron para solicitar la indicación de refuerzo de sutura en cirugía vascular.

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos

TC-014-IN : Frilling et al

Estudio fase III, multicéntrico, internacional, abierto
***Nº pacientes**:* 121
Tratamiento activo: Tachosil®, control: plasma de argón
Criterios de inclusión: pacientes sometidos a resección hepática que requieren hemostasia secundaria
***Criterios de exclusión**:* pacientes con alteraciones en la coagulación y pacientes con sangrado mayor persistente después de las medidas hemostáticas primarias.
***Pérdidas**:* Total 9, 8 por muerte (6 en el grupo de Tachosil® y 2 en el grupo control) y 1 en el grupo control por causas desconocidas.

Resultados

Variable	*Tachosil® N= 59 Media (rango)*	*Argon N= 62 Media (rango)*	*P*
Resultado principal *Tiempo hasta hemostasia (minutos)*	*3.9 (3-20)*	*6.3 (3-39)*	*0.00071*
Resultados secundarios Volumen medio del drenaje 1º día *1º día + 2º día* *Días del drenaje* *Concentración de hemoglobina en el fluido (mmol/L)* *Día 1* *Día 2*	 *525 ml* *865 ml* *8,2 (2-27)* *2,0* *1,1*	 *496 ml* *730 ml* *5,7 (2-15)* *2,2* *2,3*	 *Ns* *Ns* *0.005* *Ns* *Ns*

TC-016-IN :

Estudio fase III, aleatorizado, multicéntrico, abierto, prospectivo y con grupos paralelos
***Nº pacientes**:* 119
Tratamiento activo: Tachosil®, control: plasma de argón
Criterios de inclusión: pacientes sometidos a resección hepática que requieren hemostasia secundaria
***Criterios de exclusión**:* pacientes con alteraciones en la coagulación y pacientes con sangrado mayor persistente después de las medidas hemostáticas primarias.
***Tipo de análisis**:* ITT

Resultados

Variable evaluada en el estudio	**Tachosil® (N=60)**	**Plasma de Argón (N=59)**	**p**
Tiempo para la hemostasis (media en min)	3,6 (SD=0,9) Rango 3-8	5 (SD=3,6) Rango 3-23	0,0018

Volumen de drenaje (mL)	3,154 (mediana 570; rango 0-71,640 mL)	4,070 (mediana: 1,100; rango 0-90)	0,19
Tiempo de drenaje (media en días)	6,6 (mediana=5; rango 1-28 días)	7,6 (mediana= 5; rango 2-38 días)	0,32

TC-013-IN
Estudio fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado, prospectivo, con grupos paralelos donde se compara la eficacia y seguridad de Tachosil® con tratamientos quirúrgicos estándar (TQE) en pacientes sometidos a lobectomía en cáncer de pulmón que necesitaban tratamiento para la s fugas de aire tras el grapado primario. ***Nº pacientes****:* 189 ***Tratamiento activo:*** Tachosil®, control: TQE (sutura) ***Criterios de inclusión:*** pacientes adultos con cáncer de pulmón sometidos a lobectomía, grado de fuga de aire 0, 1 ó 2 tras lobectomía. ***Criterios de exclusión****:* pacientes que haya recibido previamente radio/quimioterapia, cirugía previa pulmonar, necesidad de adhesiolisis, cirugía de emergencia ***Pérdidas****:* 3, por no cumplir protocolo
Resultados

Variable	***Tachosil®*** ***N= 96***	***TQE*** ***N= 93***	***P***
Resultado principal *Incidencia de fuga de aire a 42-54 horas tras intervención*	*33 (33 %)*	*34(37%)*	*Ns*
Pacientes grado 1-2	*39 %*	*49%*	*Ns*
Resultados secundarios *-AUC de las fugas aéreas post-operatorio.*	*0,77*	*1,27*	*Ns*
Pacientes con grado 1-2:	*1,04*	*2,1*	*0,047*
-Duración de la fuga aérea (mediana en días)	*1,7*	*2*	*Ns*
Pacientes con grado 1-2:	*1,9*	*2,7*	*0,015*
- Duración del drenaje torácico post-operatorio (días)	*4,5*	*4,6*	*Ns*

TC-015-IN
Diseño: Fase III, abierto, aleatorizado, con grupos paralelos, prospectivo y multicéntrico. Nº de pacientes: 185 **Tratamiento:** Tachosil vs sutura estándar. **Criterios de inclusión:** Tumor renal no infiltrante en el tracto urinario y que la cirugía no requiriera resección mayor ni extirpación renal. Cirugía abierta.
Resultados

Variable	***Tachosil®*** ***N= 96***	***TQE*** ***N= 93***	***P***
Resultado principal -Tiempo (min) para lograr la hemostasis intraoperatoria	5,3 (3,0)	9,5 (8.0)	*P < 0,0001*
Proporción de sujetos con hemostasis antes de 10 minutos	84 (92%)	62 (67%)	*P < 0,0001*
Proporción de sujetos con hemostasis tras 10 minutos	7 (8%)	30 (33%)	

ESTUDIO TC-021-IM

El estudio TC-013-IN no fue suficiente para respaldar el uso de Tachosil® en el sellado de tejidos en pacientes sometidos a lobectomía en cáncer de pulmón, pues hubo pocos pacientes incluidos con fugas de aire. Es por esto por lo que se diseñó este segundo estudio, para comprobar si Tachosil® podía utilizarse o no como adhesivo tisular.

Es un estudio randomizado, prospectivo, multicéntrico, fase III, abierto de Tachosil® frente a TQE en 301 pacientes sometidos a lobectomía en cáncer de pulmón que necesitaban tratamiento para las fugas de aire tras el grapado primario. Sólo se incluyó a pacientes con grado 1-2 de fuga de aire tras la intervención, a diferencia del estudio TC-013-IN, que incluía pacientes sin fugas de aire.

La variable principal de eficacia fue la duración de la fuga de aire tras la intervención. Se midió la fuga de aire en varios momentos tras la intervención, y se vio que el porcentaje de pacientes sin fuga de aire fue mayor siempre en el grupo de Tachosil® comparado con el grupo control, resultando en una diferencia estadísticamente significativa en la duración de la fuga de aire postoperatoria (p=0.030). La mediana estimada hasta la cesión de la fuga de aire fue de 15.3 horas en el grupo de Tachosil® frente a 20.5 horas en el grupo control.
Para las variables secundarias de eficacia, se observó una clara ventaja de Tachosil® en la reducción de la intensidad de las fugas tras el tratamiento, de un 71%, frente a un 62% en el grupo control (p=0.04).
Menores ventajas se observaron en el número de días que dura el drenaje, 4.9 días en el grupo de Tachosil® frente a 5.5 días en el grupo control.

ESTUDIO TC-023-IM
En este estudio se evaluó la eficacia y seguridad de Tachosil® en la cirugía cardiovascular.
Es un estudio randomizado, prospectivo, multicéntrico, fase IV, abierto de Tachosil® frente a materiales convencionales para facilitar la coagulación en este tipo de intervenciones (cualquier material sin factores estimulantes de la coagulación). Se incluyó a 120 pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas de corazón, grandes vasos y que requerían un bypass cardiopulmonar.
La variable principal de eficacia fue la proporción de pacientes que consiguieron la hemostasia después de 3 minutos tras la aplicación del tratamiento, conseguida en un 74.6% de los pacientes tratados con Tachosil® frente a un 33.3% en el grupo control, con una diferencia estadísticamente significativa (p<0.001).
En las variables secundarias, se observó que un 95% de los pacientes tratados con Tachosil® conseguían la hemostasia a los 6 minutos, frente a un 72% en el grupo control (p<0.001).
Este estudio demuestra una clara superioridad de Tachosil® frente a los materiales hemostáticos convencionales.

5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

TC-014-IN:
-Los autores manifiestan que el comparador (plasma de argón) es el "gold standard", sin embargo hubiera sido deseable una comparación frente a otras colas o soluciones de fibrina.
-La variable principal pudiera no ser clínicamente relevante. Un retraso en pocos minutos hasta la hemostasia podría no tener repercusiones clínicas, siendo quizás mejor la tasa de hemostasia final u otras variables como el volumen hemorrágico o de drenaje o la necesidad de transfusiones. La diferencia de poco menos de 3 minutos es anecdótica aunque estadísticamente significativa. Las curvas de supervivencia para la hemostasis se igualan para ambos fármacos a los 10 minutos.
-El informe de la EMEA señaló que en el estudio TC-014-IN podían haber existido sesgos de interpretación porque los grupos no eran equiparables, probablemente por una aleatorización inexistente o defectuosa: el área de la herida era mayor en el grupo Tachosil®, hubo más muertes en ese grupo (6 frente a 2) y el drenaje también se mantuvo más tiempo.
TC-016-IN:
Con objeto de subsanar las deficiencias del estudio anterior, el fabricante llevó a cabo un ensayo muy similar (TC-016 IN) pero que no ha sido publicado. En este estudio se corrigieron algunos defectos de método del primero y se obtuvieron resultados muy similares en la variable de medida primaria, pero no se hallaron diferencias significativas en las secundarias. Aunque en este estudio también se produjeron deficiencias en las características de los grupos (nº de segmentos resecados, superficie de la herida) pero en sentido contrario a los producidos en el estudio TC-014 IN, el veredicto final de la EMEA fue que su eficacia quedaba demostrada.
TC-013-IN:
Este ensayo fracasó en alcanzar su objetivo principal, que era demostrar la superioridad del Tachosil® frente a terapia estándar (realizar suturas). La población de estudio eran pacientes sometidos a lobectomía por cáncer de pulmón y que requerían tratamiento para las fugas de aire tras el grapado primario.
Estaba previsto incluir a 200 pacientes en el ensayo, pero el ensayo fue cerrado cuando llegaron a 189 que aportaba una potencia al ensayo del 85%. 96 pacientes fueron tratados con Tachosil® y 93 con la terapia estándar. El estudio resultó ser negativo: ni estadística ni

clínicamente se observaron beneficios en el grupo de tratamiento respecto al control. Además los datos obtenidos en el ensayo podrían ser poco verídicos o se podría realizar una mala interpretación de los resultados ya que se observó que la aleatorización de los pacientes no se realizó correctamente. Se observó que los pacientes con peor situación clínica fueron aleatorizados al grupo con tratamiento.

5.4 Evaluación de fuentes secundarias

-Evaluaciones previas por organismos independientes
Scottish Medicines Consortium (SMC)[11,12]: Para mejora de la hemostasis en cirugía cuando las técnicas estándar son insuficientes. No existen ensayos clínicos para compararlo con otros selladores, ni tampoco el laboratorio fabricante tiene intención de realizar estos ensayos, como los ensayos clínicos con estos materiales sellantes no están disponibles, tampoco se puede hacer una comparación indirecta. Tiene la ventaja frente a los selladores comercializados en el Reino Unido (FloSeal®, Surgicel® y Quilix®) que no requiere un almacenamiento ni preparación especial antes de su uso.
Cochrane[13]: Evalúan la efectividad de los selladores quirúrgicos para la prevención o disminución de las pérdidas de aire postoperatorias después de la resección pulmonar por cáncer de pulmón. Aunque los materiales de sellado quirúrgico parecen disminuir las pérdidas de aire postoperatorias y el tiempo para la extracción de los drenajes del tórax, esta reducción no está siempre asociada con una disminución de la estancia hospitalaria. Por lo tanto, actualmente no se puede recomendar el uso sistemático de los selladores quirúrgicos con el objetivo de reducir la estancia hospitalaria. Es necesario realizar más ensayos controlados aleatorios

6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

Los datos obtenidos en seis ensayos clínicos realizados por el titular de la autorización de comercialización se han agrupado en esta Ficha Técnica en un conjunto de datos integrados junto con sus frecuencias de incidencia. En los análisis integrados, se trató a 521 pacientes con Tachosil y a 511 pacientes con un tratamiento comparador.

	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	**Poco frecuentes** (≥1/1000 a <1/100)	**Muy raras** (<1/10,000),
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	
Trastornos vasculares			Tromboembolismo (si se aplica vía intravascular)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Pirexia		

En raras ocasiones, puede producirse hipersensibilidad o reacciones alérgicas (que pueden incluir angioedema, ardor y escozor en el lugar de aplicación, broncoespasmo, escalofríos, rubor, urticaria generalizada, dolor de cabeza, ronchas, hipotensión, letargia, nauseas, nerviosismo, taquicardia, opresión en el pecho, hormigueo, vómitos, sibilancias) en pacientes tratados con sellantes y/o hemostáticos de fibrina. En casos aislados, estas reacciones alérgicas pueden derivar hacia shocks anafilácticos. Dichas reacciones pueden darse particularmente si el preparado se administra de forma repetida o a pacientes hipersensibles a algún componente del producto.
En raras ocasiones, pueden desarrollarse anticuerpos contra los componentes de los sellantes y/o hemostáticos de fibrina.

6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.

ESTUDIO TC-014-IN
4 reacciones adversas fueron consideradas como posiblemente relacionadas con el tratamiento: hemorragia posquirúrgica y anemia en el grupo de Tachosil® y absceso y derrame pleural en el grupo de argón.
ESTUDIO TC-016-IN
De las reacciones adversas notificadas, 4 fueron debidas posiblemente al tratamiento: absceso hepático y absceso posquirúrgico en el grupo de Tachosil® y hematoma intraabdominal e infección en el grupo de argón.
ESTUDIO TC-013-IN
Las reacciones en el área quirúrgica no son estadísticamente significativas, pero sí la fiebre y fibrilación auricular, favorable para Tachosil®.
El número de reacciones adversas graves fue 19. Sólo una reacción adversa grave se consideró relacionada con Tachosil®, un caso de enfisema.
ESTUDIO TC-021-IM
La posible causalidad fue dada en 3 reacciones adversas en 3 pacientes tratados con Tachosil®: medicamento ineficaz, derrame pleural y neumotórax.

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad.

El plan de gestión de riesgos aprobado por la EMEA para este medicamento incluye la farmacovigilancia e identificación de efectos tromboembólicos, transmisión de agentes infecciosos, interacciones, fibrilación auricular, pirexia y uso en indicaciones no aprobadas.

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales

- Pediatría: su uso no esta suficientemente documentado
- Embarazo y lactancia: no se ha establecido en ensayos clínicos controlados la seguridad de este medicamento; únicamente debe administrarse cuando exista una clara necesidad.
- No se han obtenido datos específicos sobre el uso de este producto en neurocirugía, ni en anastomosis gastrointestinales.
- Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos o algún excipiente.
- Interacciones: no se han realizado estudios formales de interacciones farmacológicas. La esponja puede degradarse al entrar en contacto con soluciones que contengan alcohol, yodo o metales pesados (por ejemplo soluciones antisépticas). Debe eliminarse esta sustancia en la mayor medida posible antes de aplicar la esponja.

El laboratorio fabricante recomienda que cada vez que se administre Tachosil® a un paciente se registre el nombre y el número del lote del producto con el fin de establecer una relación entre el paciente y el lote.

7. AREA ECONÓMICA

7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.

	Tachosil
Precio unitario	1esponja (9,5x4,8) 334,22 €
Posología habitual	1-3 esponjas
Coste	334 – 1002 €

Puesto que el Servicio solicitante indica que no sustituiría al Tissucol® en las indicaciones solicitadas no se puede hacer una comparación de costes.

7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados

En la revisión del SMC comparando con los costes de los otros selladores considera los siguientes costes:

Producto	**Nº de aplicaciones**	**Coste (£)**
Tachosil®	1-3 esponjas (9,5x4,8)	190-570
Quilix™	5-10 mL	379-778
Floseal matrix™	5 mL	150
Surgicel®	5x7,5 cm 10x20 cm	11,07 28,23

7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales.

El Servicio de Cirugía General estima que durante un año serán tratados en nuestro hospital un total de 50 pacientes con el nuevo fármaco. El coste anual adicional para el hospital será de 16.700-50.100 euros. El Servicio de Cirugía vascular lo usaría en anastomosis de aorta como refuerzo calculando unos 10 pacientes/año, con un coste de 3.340 – 10.020 €

8.- AREA DE CONCLUSIONES.

8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.

-Tachosil® es un hemostático local, que se ha estudiado en cirugía hepática, comparado frente a plasma de argón (técnica no utilizada en nuestro hospital), y en lobectomías en cáncer de pulmón y cirugía renal comparado con técnicas quirúrgicas estándar (suturas) para mejorar la hemostasia y como refuerzo de sutura en cirugía vascular, comparado frente a materiales convencionales. En todos los supuestos ha demostrado mayor eficacia que su comparador. Pese a ello muchas de las variables no eran las más adecuadas y las diferencias tenían poca relevancia clínica. Los estudios se realizaron con escaso número de pacientes.
-Es un fármaco bien tolerado; los efectos adversos más frecuentes son hipersensibilidad y pirexia. Pueden producirse complicaciones tromboembólicas si se aplica de forma accidental dentro de un vaso sanguíneo.
- El coste por tratamiento completo variaría en función del número de esponjas a utilizar, habitualmente entre 1-3 esponjas. Por tanto, el coste puede variar entre 334 – 1002 € por tratamiento.

La propuesta es incluir Tachosil® en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital para los Servicios de Cirugía General en técnicas quirúrgicas de parénquimas sólidos y en Cirugía vascular en Anastomosis de aorta cuando las técnicas estándar son insuficientes.

Tal y como el laboratorio fabricante recomienda, se sugiere que cada vez que se administre a un paciente se registre nombre y número de lote del producto a fin de establecer una relación entre paciente y lote, que además servirá para evaluar su uso dentro de un periodo de tiempo suficiente.

EVALUACIÓN: Conclusiones finales

Nota: cumplimentar después de finalizar el informe de evaluación

Fecha de evaluación por la CFyT: 16/06/2010 Fecha de notificación: 16/09/2010

"Decisión adoptada por la CFyT" : Incluir en la Guía Farmacoterapéutica del Hospital

En caso de condiciones de uso o restricciones, indicar:
- Servicio de Cirugía General en técnicas quirúrgicas de parénquimas sólidos.
- Cirugía vascular en Anastomosis de aorta cuando las técnicas estándar son insuficientes.

ANEXO

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN

Los autores/revisores de este informe, Ana Lozano Blázquez declaran:

-No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.

-No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.

-No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma**:**

-Hacer constar en caso de no cumplir alguno de estos requisitos anteriores
-Hacer constar si se participa como investigador en un ensayo clínico cuyo promotor es el laboratorio cuyo medicamento que se evalúa.

Instrucciones "Declaración de conflicto de intereses":

-Se consideran contrato, becas y ayudas:

-De importe superior a 2.000 € anuales
-Vigentes en la actualidad y en el periodo de un año anterior a la fecha de la declaración.
-Contratos para actividades promocionales de los laboratorios como por ejemplo participación como ponente en mesas redondas, simposiums y presentaciones de nuevos medicamentos organizadas por las compañías farmacéuticas
-Cualquier tipo de beca o ayuda financiada por el laboratorio de forma directa.
-Cualquier otra relación que los autores consideren de interés declarar

-No se consideran para la declaración de conflicto de intereses

-Ayudas puntuales para asistencia a cursos y congresos
-Participación como ponente en actividades docentes y científicas organizadas por sociedades científicas

9.- BIBLIOGRAFÍA.

[1] Hernando M, Sánchez T. Informe de Fibrinógeno humano/trombina humana. Hemostático quirúrgico. Hospital Clínico Universitario de Valladolid, junio 2009. http://genesis.sefh.es/.
[2] Calderón C. Esponja trombina + fibrinógeno. Hospital de Móstoles, marzo 2008. http://genesis.sefh.es/
[3] Mora O. Tachosil esponja hemostática para cirugía. Hospital de Galdakao, enero 2007. http://genesis.sefh.es/
[4] Ficha técnica de Tachosil®. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tachosil/H-505-PI-es.pdf
[5] FDA CBER Disponible en: http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedProductsBLAs/FractionatedPlasmaProducts/UCM209749.pdf
[6] European Public Assesment Report. Tachosil. EMEA. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/tachosil/tachosil.htm
[7] Frilling A, Stravou G, Mischiger HJ, de Hemptinne B, Rokkjaer M, Klempnauer J et al. Effectiveness of a new carrier bound fibrin sealant versus argon beamer as hemostatic agent during liver resection: a randomised prospective trial. Langenbecks Arch Surg 2005;390(2):114-20.
[8] Lang G, Cseskeö A, Stamatis G, Lampl L, Hagman L, Marta GM et al. Efficacy and safety of topical application of human fibrinogen/thrombin-coated collagen patch (TachoComb) for treatment of air leakage after stardard lobectomy. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25:160-6.
[9] Siemer S, Lahme S, Altziebler S, Machtens S, Strohmaier W, Wechsel HW, et al. Efficacy and safety of TachoSil as haemostatic treatment versus standard suturing in kidney tumour resection: a randomised prospective study Eur Urol 2007; 52: 1156-1163

[10] Maisano F, Kjaergård HK, Bauernschmitt R, Pavie A, Rábago G, Laskar M, et al. TachoSil surgical patch versus conventional haemostatic fleece material for control of bleeding in cardiovascular surgery: a randomised controlled trial. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;36:708–14
[11] Tachosil® medicated sponge. Scottish Medicines Consortium January 2007. Disponible en: http://www.scottishmedicines.org.uk/files/tachosil%20medicated%20sponge%20_344-07_.pdf
[12] Tachosil®. Scottish Medicines Consortium April 2005. Disponible en: http://www.scottishmedicines.org.uk/files/Tachosil%20_168-05_.pdf
[13] Belda-Sanchís J, Serra-Mitjans M, Iglesias Sentis M, Rami R. Surgical sealant for preventing air leaks after pulmonary resections in patients with lung cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1.