

*Baxter Bleeding
management Class*

BBC

빠른 뉴스보다 더 빠른 지혈제에 대해 알려드립니다.

Baxter

BBC
Baxter **B**leeding management **C**lass



세계의 환자와 파트너를 위한
의미 있는 변화를 만들어 갑니다

Our mission
Save and Sustain Lives



Baxter 프로파일



매년 치료받는
환자 **60M+**명



100+ 개국기에
제품을제공, 글로벌
매출액 **111억 달러** 2018



전세계에 걸쳐 있는
47,000명의 직원

6개의 사업부



RENAL CARE

복막투석과 혈액투석을 포함한
신장질환자를 위한 치료법 선도



ADVANCED SURGERY

수술 중 정밀하고 빠르게 대응하여
합병증을 최소화하고 효율성을
높일 수 있도록 지원



PHARMACEUTICALS

효과적으로 환자를 치료함에 있어
중요한 제너릭인젝터블 의약품 및
흡입 마취제를 전세계적으로 제공



MEDICATION DELIVERY

올바른 치료를 안전하고 효율적으로
수행할 수 있도록 지원하는
고급 주입 시스템 및 솔루션 제공



NUTRITION

환자들의건강을 유지하고회복을
돕기위해제작된임상영양학
솔루션 선도



ACUTE THERAPIES

ICU에서 생명이 위태로운 상황을
치료하는 혁신적인 제품 및 치료법



Advanced Surgery 포트폴리오



Baxter **B**leeding management **C**lass

Hemostat

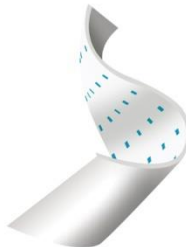
Floseal
Hemostatic Matrix



Ostene
Bone Hemostasis Material



Hemopatch
Sealing Hemostat



Sealant

TISSEEL
[Fibrin Sealant]



Coseal
Surgical Sealant



Adhesion preventio

Seprafilm
ADHESION BARRIER



adept
Adhesion Reduction Solution
[4% Icodextrin]



Contents

1. 지혈의 개요
2. 지혈제의 종류
3. Active Hemostat란 무엇인가?

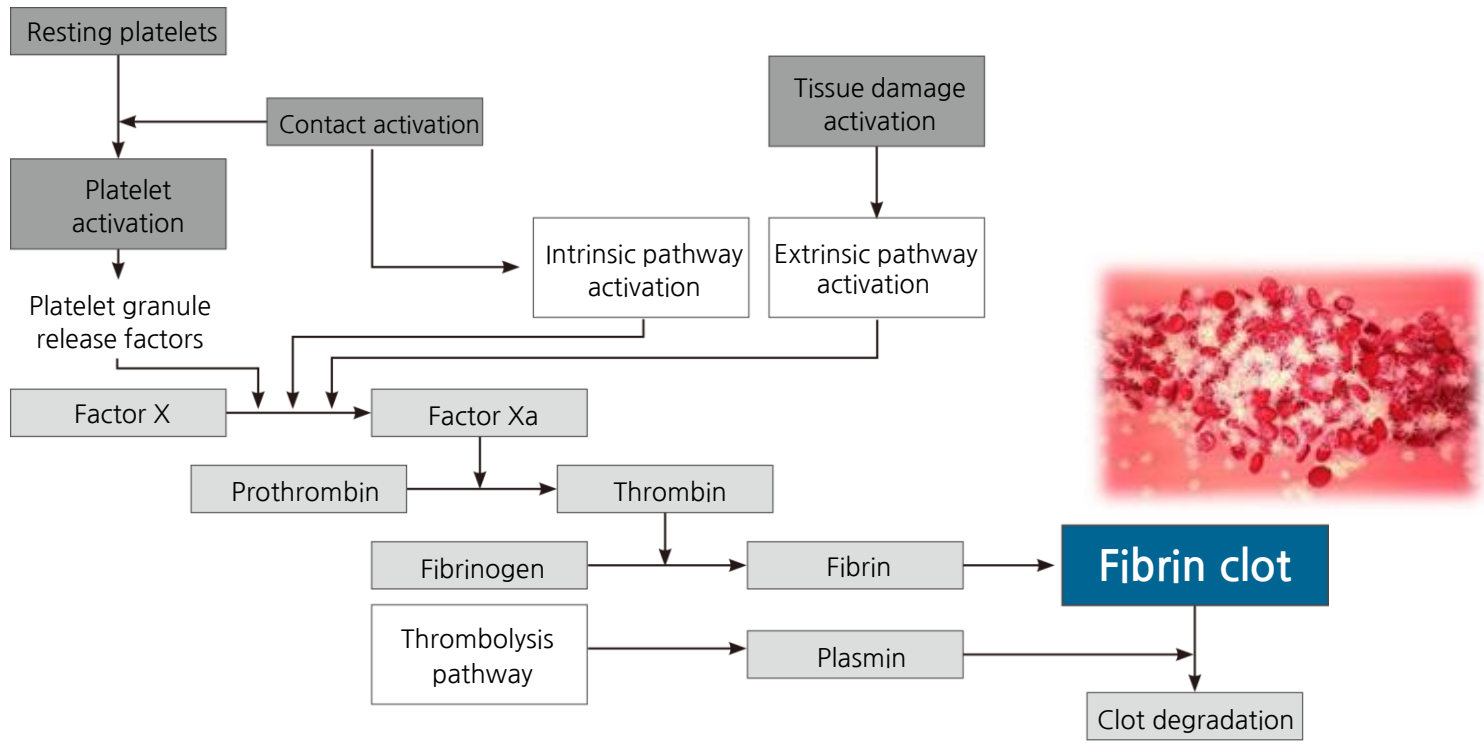
Overview of Hemostasis

지혈의 개요



인체의 혈액응고 과정

- ☑ 인체의 혈액응고 기전은 혈관수축 혈소판 응고형성 피브린 응고 형성 섬유소용해 과정을 거칩니다.¹
- ☑ 지혈제를 사용한 출혈 조절은 인체의 자연 응고반응과 함께 혈액 응고 과정을 촉진시킵니다.²



1. Schreiber MA, et al. Achieving hemostasis with topical hemostats: making clinically and economically appropriate decisions in the surgical and trauma settings. AORN J. 2011 Nov;94(5):S1-20.
 2. AORN 2013, Management of Surgical Hemostasis: An Independent Study Guide



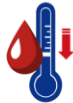
수술시 출혈로 인한 임상적 & 경제적 영향



수술 중 시야 방해



수혈 필요



출혈로 인한 심부 체온 저하



Thrombocytopenia



Hypovolemic shock



출혈로 인한 추가적 비용 상승(재원기간, 추가 검사, 긴 수술시간 등)



수술 시 사용되는 다양한 지혈 방법



Mechanical Method

- Direct pressure
- Sutures/ Staples/ Clips



Thermal / Energy-based Method

- Electrocautery (monopolar/bipolar)
- Laser
- Ultrasonic device



Chemical Method

- Pharmacological agents
- Topical hemostatic agents
 - Passive agents
 - Active agents



국소지혈제 (Topical hemostatic agents)의 장점



- 1 국소 지혈제는 **출혈 부위에 직접 적용** 할 수 있고, 수술의 전체 과정 및 수술 후 회복 과정 동안의 **지속적 출혈을 예방** 합니다.
.....
- 2 국소 지혈제는 **“원하지 않는(unwanted)” 혈전(dot)** 과 같은 전신 지혈제로 인한 **부작용을 방지** 할 수 있습니다.
.....
- 3 국소 **지혈제의 유연성(flexibility)** 은 국소 지혈제를 선택하는 옵션이 될 수 있습니다.
.....
- 4 출혈 부위에서 **지혈이 유지** 되므로 수술 후 **혈액 손실 측면에서 이점** 이 될 수 있습니다.
.....

Baxter

Baxter's solution:

Think Active!





Passive vs. Active 지혈제

☑ **Passive** 혹은 **mechanical 지혈제**는 혈소판 응집 또는 접촉인자활성화에 의존적으로 작용합니다. Active 지혈제는 혈액 응고 과정에 생물학적(biologically)으로 작용합니다.¹



1. Zakayan A. Perioperative management of neurosurgical patients receiving chronic anticoagulation therapy. Front Pharmacol. 2012;5:64

2. .karyan A. Perioperative management of neurosurgical patients receiving chronic anticoagulation therapy Front Pharmacol.2014;5:64. Published 2014 Apr.8



Active 지혈제의 특징

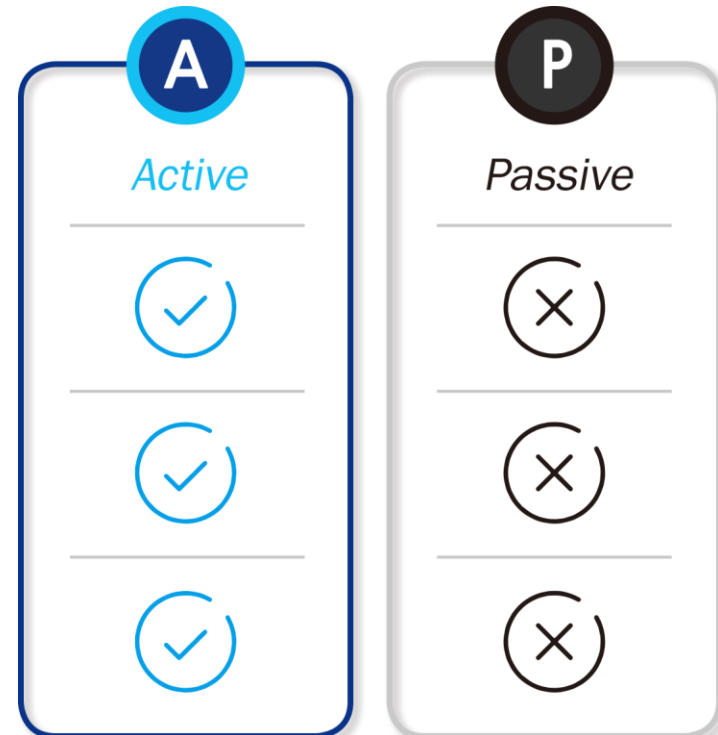


☑ Active 지혈제는 passive 지혈제보다 효과적인 지혈이 가능합니다. ^{1,2,3}

응고인자를 생성하는 환자의
능력과 독립적으로 작용함

실질적으로 응고형성에 도움을 주고
Fibrin clot이 온전한 상태를 유지

광범위한 출혈에 효과적임



1. Slezak P, et al. A Comparative Efficacy Evaluation of Recombinant Topical Thrombin (RECOTHROM®) With A Gelatin Sponge Carrier Versus Topical Oxidized Regenerated Cellulose (TABOTAMP®/SURGICEL®) In A Porcine Liver Bleeding Model. J Invest Surg 2020; ePub ahead of print

2. Nasso G, et al. Prospective, Randomized Clinical Trial of the FloSeal Matrix Sealant in Cardiac Surgery. Ann Thorac Surg 2009;88:1520-6

3. Bracey A, et al. The Use of Topical Hemostatic Agents in Cardiothoracic Surgery. Ann Thorac Surg 2017;104:353-60



Passive vs. Active 지혈제



☑ **Active hemostatic agents** 사용시 **Passive hemostats** 대비 임상 결과 개선 및 수술후 합병증 감소 결과가 입증되었습니다.



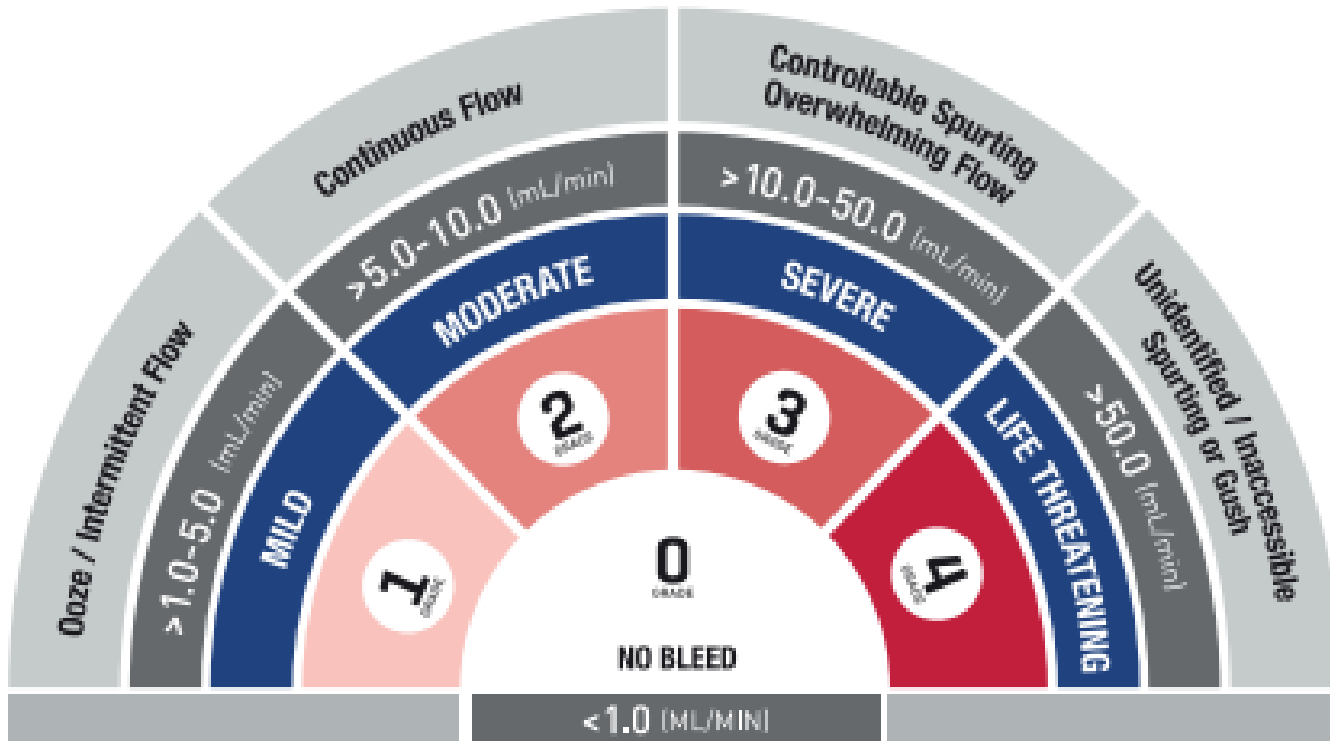
415명의 심장 및 흉부 대동맥 환자에서 Active 지혈제(Floseal)와 Passive 지혈제*를 비교한 전향적, 무작위 연구 결과



*Surgicel Nu-Knit or GELFOAM, [†]Relative Reduction
Nasso G, et al. Prospective, randomized clinical trial of the FloSeal matrix sealant in cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2009;88(5):1520-6.



VIBe scales



VIBe SCALE은 다양한 수준의 출혈을 치료하기 위해 가장 적절한 보조 지혈기를 식별하도록 안내할 수 있습니다. 출혈로 인해 수술이 중단될 때 적절한 지혈기를 사용하여 출혈, 수혈, 입원 기간, 비용 및 자원 활용을 줄일 수 있습니다



VIBe Scale Table



Baxter Bleeding management Class

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Anatomic Appearance					
Gauze Representation					
Visual Representation					

Product description

제품 소개



Flo seal
플로실



Tisseel
티셀

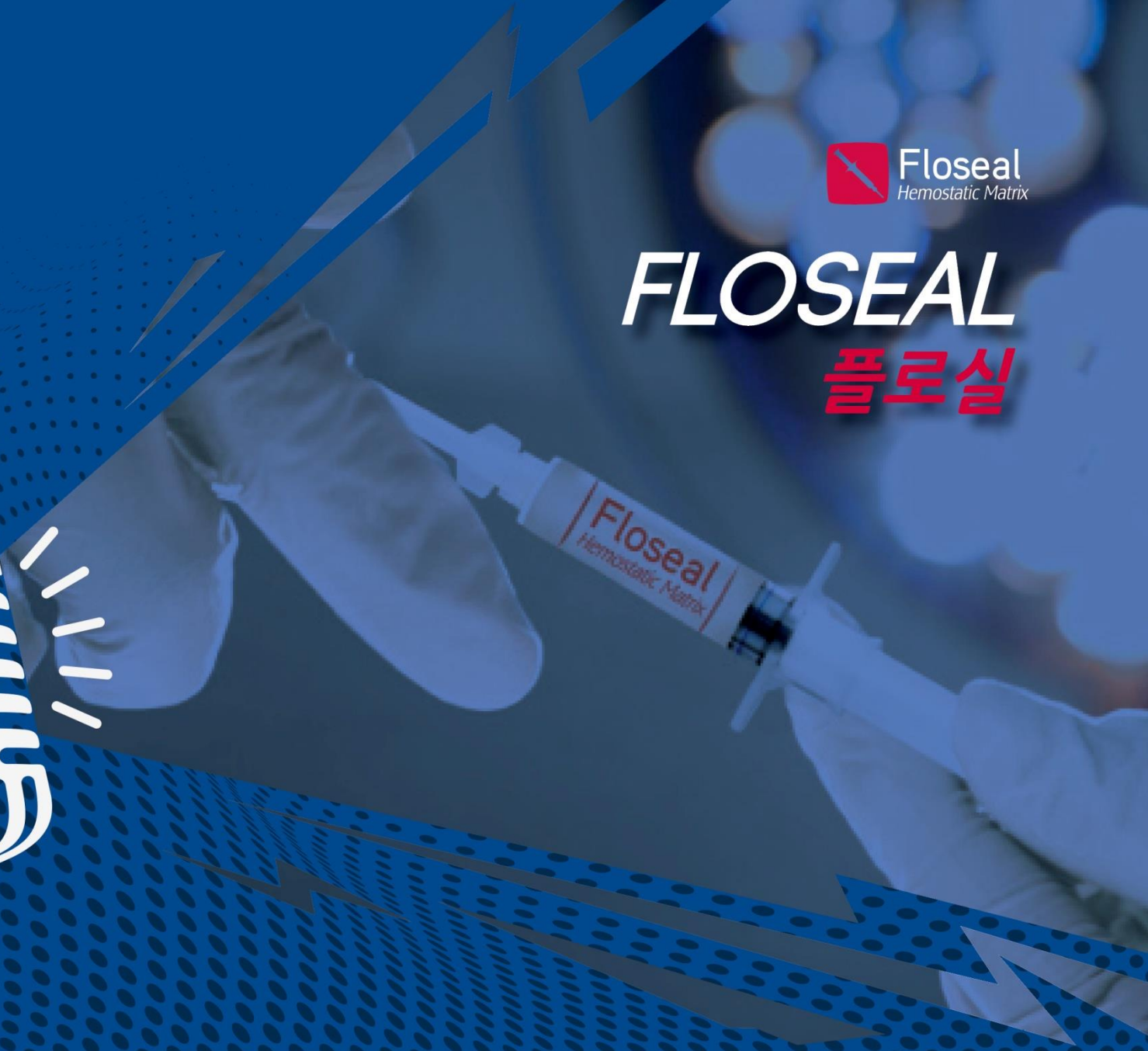


HEMOPATCH
헤모패치

Baxter

 **Floseal**
Hemostatic Matrix

FLOSEAL
플로실



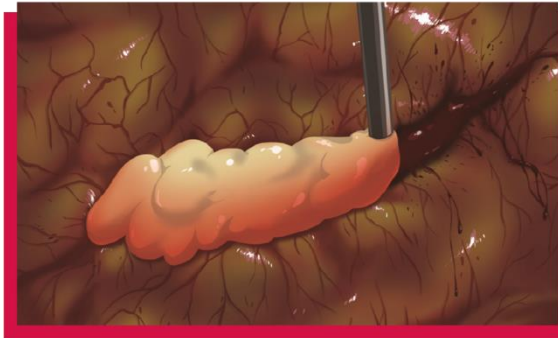


Floseal의 특징



Floseal 은 불규칙한 표면과 보이지 않는 곳에서 발생하는 경증, 중증 및 심한 출혈에서도 효과적으로 작용합니다. Floseal 은 특허받은 Gelatine Granule과 사람 트롬빈 500IU/ml로 구성되어 있습니다.

❖ Floseal® 은 액상성 지혈제 (flowable hemostasis)로 불규칙한 상처 부위에도 지혈효과가 우수합니다.³



Floseal® - flowable hemostasis

불규칙한 표면에서 발생하는 출혈, 보이지 않는 곳에서 발생하는 출혈, 닿기 힘든곳에서 발생하는 출혈에도 적용이 가능합니다.



Patch type

평평한 표면에서 발생하는 출혈에 사용하기 좋습니다.



Floseal의 다양한 팁

BBC

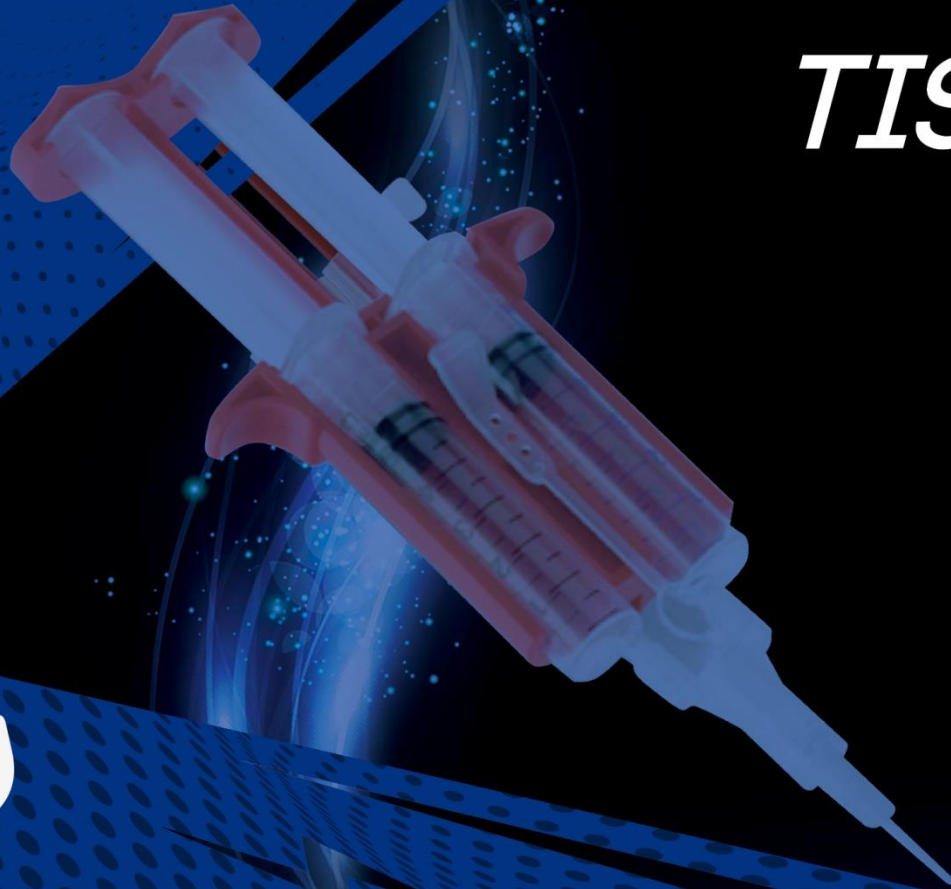
Baxter Bleeding management Class



Baxter

 **TISSEEL**
[Fibrin Sealant]

TISSEEL
티셀





다음 숫자는 무엇을 뜻할까요?

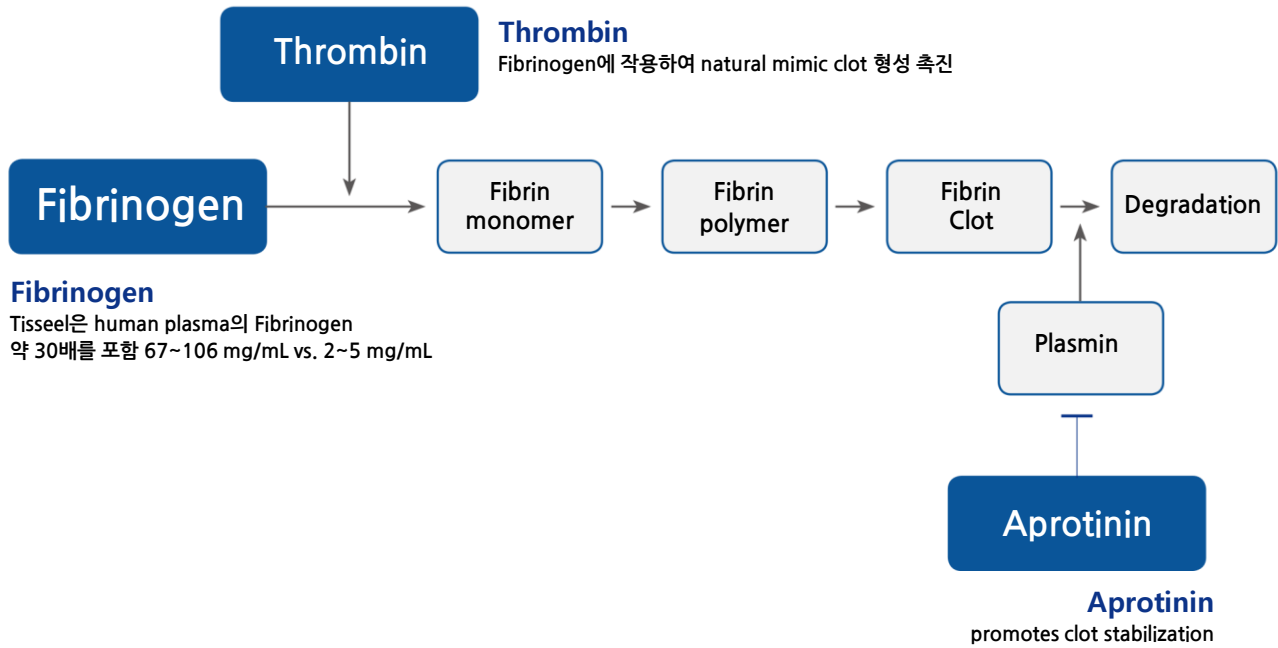
3,000

1. Tisseel 한달 처방량
2. Tisseel Synthetic Aprotinin 함유량
3. Tisseel이 판매되는 전 세계 도시의 수
4. Tisseel을 적용할 수 있는 수술 수



Tisseel 의 작용 기전

Mechanism of Action^{1, 2, 3}



1. Wozniak G. Fibrin sealants in supporting surgical techniques: The importance of individual components. Cardiovasc Surg. 2003;11 Suppl 1:17-21.
 2. Redl H, Schlag G, Dinges H, et al. Background and Methods of "Fibrin Sealing." In Winter GD, Gibbons DF, Plenk H (eds): Biomaterials. New York, John Wiley & Sons Inc, 1982, pp 669-676.
 3. Hedrich HC, Simunek M, Reisinger S, et al. Fibrin chain cross-linking, fibrinolysis, and in vivo sealing efficacy of differently structured fibrin sealants. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2012;100(6):1507-12.



Tisseel vs. 경쟁제품의 특징



	TISSEEL ¹ (2 mL 기준)	PRODUCT A ¹ (2 mL 기준)	PRODUCT B ¹ (1 mL 기준)	PRODUCT C ¹ (2 mL 기준)
효능 · 효과	국소지혈 , 봉합, 조직접합	지혈보조	조직접 , 봉합, 국소지혈	조직접착, 봉합, 국소지혈
Fibrinogen	91 mg/mL	50-90 mg/mL	90 mg/mL	95 mg/mL
Thrombin	500 IU/mL	800-1,200 IU/mL	500 IU/mL	500 IU
Anti-fibrinolytic agent	Synthetic Aprotinin 3,000 KIU/mL		Bovine Aprotinin 1,000 KIU/mL	Bovine Aprotinin 1,000 KIU/mL

Ref 1. 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템. Available at <<https://nedrug.mfds.go.kr>>. Accessed at Aug 14, 2020.

*본 표는 특정 항목에 대한 단순 수치를 나열한 것으로, 통계학적 분석을 이용하여 직접 비교한 (head to head) 결과를 제시하지 않습니다. 개별 fibrin sealants에 관한 세부 내용은 본 슬라이드에 명시된 레퍼런스를 참고하시기 바랍니다.








Tisseel의 특징



- synthetic-aprotinin 이 함유된 TISSEEL은 국소지혈 및 조직 접착 작용을 하는 다목적 sealant 제품으로 40 년 이상 수술 합병증을 줄이는 것이 입증 되었습니다.
- 티셀은 현재까지 유일하게 10ml 용량을 제공하는 Fibrin sealant 입니다.

Applicators and spray system



Open Surgery	Large Open Wound Areas	Endoscopy
<p>Standard Application Tip</p>  <p>Duplocath 25 Microsurgery, deep seated</p>  <p>Duplotip 20G x 10.4 cm Microsurgery</p>  <p>Duplotip 20G x 10.4 cm Microsurgery</p>	<p>EasySpray System</p> 	<p>Duplocath 180 Fistuloscopy & Gastroenterology</p> 

*국내 봉합 지혈제 지문(식약처 등록기준) 2020.May.30 accessed <https://nedrug.mfds.go.kr/index>

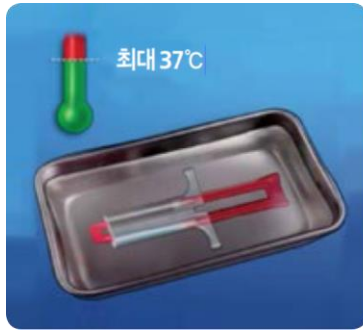


Tisseel의 보관



Baxter Bleeding management Class

급속해동



무균 수욕 33-37°C에서 해동
(알루미늄-플라스틱 백 제거)

포장단위	해동 시간
2ml	5분
4ml	5분

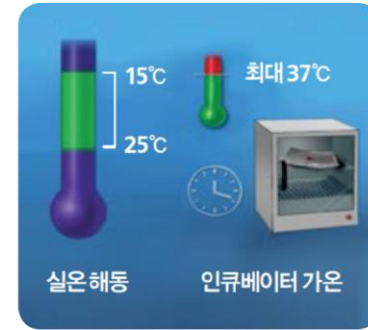
인큐베이터 해동



33-37°C 사이의
인큐베이터에서 해동
(알루미늄-플라스틱 포장 상태)

포장단위	해동 시간
2ml	40분
4ml	85분

실온 해동 (최대 25°C)



실온 해동 후
인큐베이터에서 33-37°C로 가온
(알루미늄-플라스틱백 포장상태)

포장단위	RT	인큐베이터
2ml	60분 + 15분	
4ml	110분 + 25분	



*Tip! 녹이고 나면 sealer protein sol.은 여전히 gel 처럼 보이며 thrombin sol.은 묽은 액으로 잘 움직임



Tisseel의 다양한 팁

BBC

Baxter Bleeding management Class



BT-05R
(Open 용 5CM)



BT-15R
(Open 용 15CM)



BT-16S
(Open 용 Steel tip 16CM)



EasySpray



BT-35R
(일반 복강경용 31.8CM)



BT-35R
(일반 복강경용 35CM)



BT-35R
(대장용 35CM+4CM tip)

Baxter



HEMOPATCH

헤모패치





HEMOPATCH의 작용 기전

☑ HEMOPATCH의 작용은 두 구성성분 각각의 효과가 서로 상호작용 하면서 독특한 기전을 나타냅니다.

Collagen

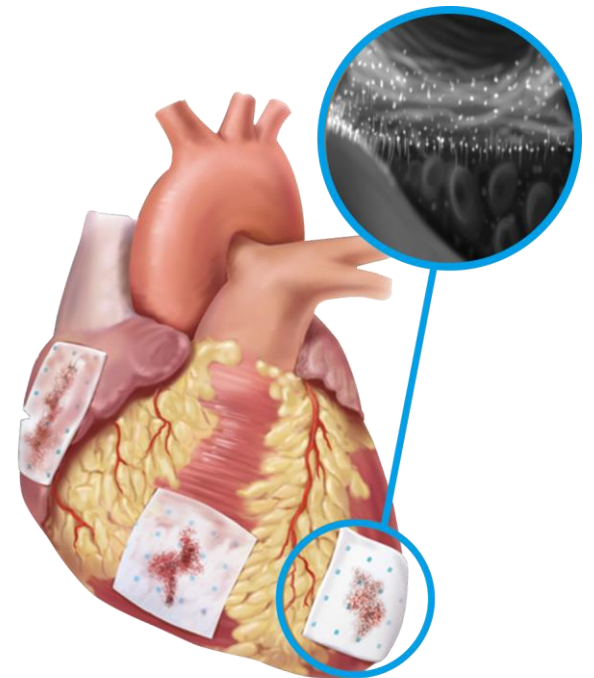
Hemostasis

콜라겐은 hemostatic action의 매개역할을 하며 fibrin clot을 형성하는데 관여합니다.

NHS-PEG

병변부위에 빠르게 부착

NHS-PEG의 친전자성 교차결합 작용은 (cross-linking action) 조직에 빠르게 부착되도록 합니다.





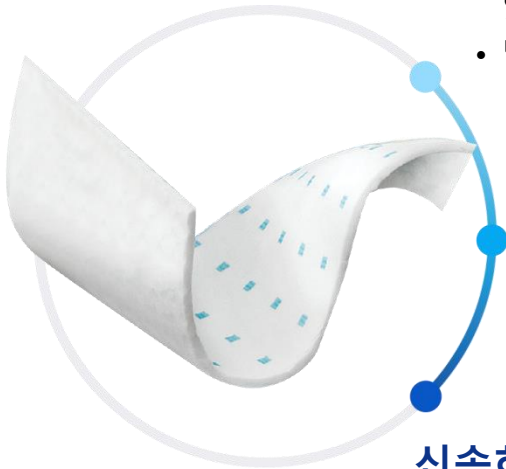
HEMOPATCH의 특징



☑ HEMOPATCH 는 신속하고 강력한 조직 접착력과 유연성 뿐만 아니라 사용하기 편리한 제품입니다.

최고의 유연성을 고려한 디자인

- 콜라겐 패치는 부드럽고, 얇으며, 탄성이 좋아 로봇수술이나 복강경에 적용시 손쉽게 사용할 수 있습니다.¹
- 별도의 준비 또는 사전 습윤 절차를 필요로 하지 않습니다.²



강력한 조직 표면 접착력

- HEMOPATCH는 NHS-PEG의 친전자성 교차결합 단면으로 조직에 빠르게 접착됩니다.²
- HEMOPATCH는 3차원적 매트릭스를 제공하는데, 이는 액체를 빨리 흡수하고 응고 혈전의 기계적 지지대 역할을 제공 합니다.²

신속하고 효과적인 지혈

내인성 지혈 : 3D 콜라겐 구조는 피브린 응고 물질 형성을 유도하는 내인성 지혈작용을 조정합니다.²



HEMOPATCH의 적용 방법

☑ 적용 방법

01

- 건조한 HEMOPATCH는 **파란 점을 위로 향하도록** 하고 출혈부위에 적용합니다.

02

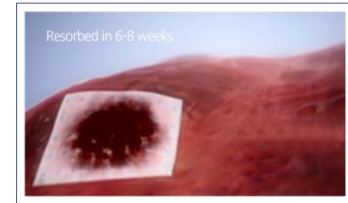
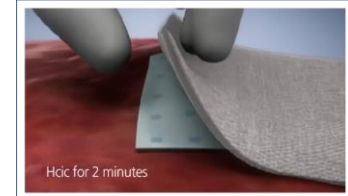
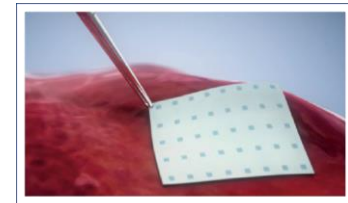
- **마른거즈를 이용하여** 부드럽게 균일한 압력으로 출혈 부위를 **약 2분간** 누릅니다.

03

- HEMOPATCH를 적용할때 콜라겐은 혈액 및 체액과 친화력이 있으므로 혈액이 묻어 있거나 젖은 수술 도구, 거즈 또는 장갑과의 접촉을 최소화합니다.

04

- HEMOPATCH는 Fibrin clot의 강화 및 tissue remodeling을 위해 그대로 남겨둡니다.
(제품은 조직반응에 의해 6~8주 이내에 흡수됩니다.)





HEMOPATCH 준비 방법 및 보관 방법



Baxter Bleeding management Class

☑ 제품 준비 방법(MIS)



1 OPTION

파란색 점이 바깥쪽을 향하도록 HEMOPATCH를 말아줍니다.



2 OPTION

HEMOPATCH의 모서리 부분을 접어, 흰색 활성화면이 바깥쪽을 향하게 하여 Grasper에 감아 말아줍니다.



3 OPTION

거즈에 파란색 점 부분이 닿을 수 있게 놓고 HEMOPATCH를 말아줍니다. 흰색 활성화면이 출혈 부위에 접촉할 수 있도록 합니다.

준비과정이 필요하지 않음
(HEMOPATCH는 사용하기 전까지 건조 상태를 유지해야 합니다.
사용 전에 용액에 담그지 않아야 합니다.)

☑ 보관 방법

HEMOPATCH는 실온에서 보관한 후에는 다시 냉장 보관해서는 안 됩니다.



2°C - 8°C

- 장기보관 : 직사광선을 피해 건조한 장소에서 2°C ~ 8°C에 보관 가능



6 months

- 단기보관 : 냉장고에서 꺼낸 HEMOPATCH는 실온에서 (최고 25°C) 6개월까지 보관 가능



Question and Answer

질의응답



FAQ 1 - Floseal

☑ Floseal은 젖은 거즈(Wet gauze)를 사용해야 하는 이유는 무엇인가요?

Floseal은 젤라틴과 **휴먼 트롬빈**의 성분으로 구성되어 있습니다. 마른 거즈를 사용시 휴먼 트롬빈의 액체 성분이 **마른 거즈로 흡수되어** 효과가 떨어집니다. 그럼으로 젖은 거즈 사용을 부탁드립니다. 그리고 Floseal을 사용하는데 가장 중요한 포인트는 approximation입니다. Floseal이 불규칙한 조직표면이나 깊숙한 부위에 충분히 approximation시키기 위해서 **젖은 거즈나 코튼노이드** (cottonoid) 등을 이용해서 가볍게 눌러줍니다.

대체할수 있는 방법이 있다면 사용하셔도 무방합니다. 예를 들어서 난소에 Floseal을 적용하는 경우 인접한 장기를 끌어와서 **젖은 거즈처럼** 이용하셔도 괜찮습니다. 무엇보다 중요한 것은 approximation입니다.



FAQ 2 - Tisseel

- ☑ **Tisseel을 미리 녹여 두었는데 사용을 못했어요. 다른 환자에게 사용해도 되나요?**

스크럽(Scrub) 영역에 있었던 Tisseel(Pouch 개봉 상태)을 다른 환자에게 사용하는 것은 감염의 우려가 있으므로 불가능합니다. 만약 멸균 내부 파우치를 개봉하지 않은 상태로 실온(25°C)에서 녹였다면 해동 후 72시간 내에 다른 환자에게 사용하실 수 있습니다.



FAQ3 - HEMOPATCH



☑️ 파란 점(Blue dot)의 역할이 따로 있나요?

Brilliant blue dot(FD&C#1 blue)은 위 아래를 표시하는 표식으로 이외에 다른 기능은 없습니다. 파란 사각점은 임상에서 입증된 생체적합 염료입니다.

☑️ 젖은 거즈를 사용 해도 되나요? 왜 식염수에 미리 적시면 안되나요?

조직에 닿는 하얀색 면은 NHS-PEG로 코팅된 얇은 층이며, 이 면이 혈액 또는 다른 체액(body fluid)과 접촉했을 때 하이드로겔을 형성시켜 조직 표면에서 부착력과 봉합력을 향상시킵니다. HEMOPATCH가 병변과 만나기 전에 **활성화**하지 않도록 HEMOPATCH는 사용하기 전까지 건조 상태를 유지해야 합니다. 사용 전에 용액에 담그지 않아야 합니다 (예, 생리식수염, 방부제)

THANK YOU

Baxter Bleeding management Class

Baxter