

Zagreb, 17. listopada 2024.

Predmet: Pismo upozorenja u vezi s potencijalno produljenim vremenom otapanja koncentrata proteina za lijepljenje lijeka Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo, 1 x 4 ml

Naziv lijeka Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo
Broj odobrenja HR-H-488638383-02
Djelatna tvar fibrinogen, ljudski; aprotinin; trombin, ljudski; kalcijev klorid dihidrat

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) predstavnik nositelja odobrenja Baxter Healthcare d.o.o. želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **U lipnju 2024. provedeno je povlačenje serija lijeka Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo 1x4 mL s obzirom na to da je tijekom ispitivanja stabilnosti dobiven rezultat izvan zahtjeva kakvoće za parametar vremena otapanja otopine proteina tkivnog ljepila.**
- **Istraga temeljnog uzroka dovršena je u kolovozu 2024. te se pokazalo da skup rezultata vremena otapanja izvan odobrenog zahtjeva kakvoće nije povezan sa kakvoćom lijeka Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo**
- **Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo 1x4 mL se može sigurno koristiti ako se tkivno ljepilo pripremi unaprijed kako bi se osiguralo da je u potpunosti otopljeno i spremno za upotrebu kada je potrebno.**
- **Baxter preporučuje zdravstvenim djelatnicima da slijede alternativnu metodu pripreme prema uputi o lijeku, opisanu u odjeljku "Rekonstitucija u vodenoj kupelji", jer uređaj Fibrinotherm, koji se koristi za otapanje koncentrata proteina za brtvljenje, možda neće dosljedno postići potpuno otapanje unutar 20 minuta.**

Dodatne informacije

Baxter izdaje ovo pismo kao nastavak komunikacije na povlačenje serije lijeka Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo, 1x4 ml, provedenog u lipnju 2024.

U vrijeme povlačenja lijeka glavni uzrok problema još je bio pod istragom. U kolovozu 2024. istraga je dovršena i zaključeno je da:

- Lijek Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo zadovoljava odobrene zahtjeve kakvoće, uključujući vrijeme otapanja tkivnog ljepila.
- Produljeno vrijeme otapanja nije povezano s kakvoćom serija lijeka Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo, već je uzrokovano neadekvatnom metodom ispitivanja korištenom za pripremu koncentrata tkivnog ljepila. Ispitivanje revidiranom metodom potvrdilo je da vrijeme otapanja proizvoda ostaje unutar zahtjeva za vrijeme otapanja.

- Uređaj Fibrinotherm, koji se koristi za pripremu proteinskog koncentrata tkivnog ljepila, možda neće dosljedno postići potpuno otapanje unutar parametra zahtjeva kakvoće od 20 minuta. Ako se koncentrat proteina za tkivno ljepilo nije potpuno otopio unutar 20 minuta, uklonite bočicu i pripremite svježi proizvod.

Tisseel Lyo prašci i otapala za tkivno ljepilo se može sigurno koristiti ako se tkivno ljepilo pripremi unaprijed kako bi se osiguralo da je u potpunosti otopljeno i spremno za upotrebu kada je potrebno. Ako se koncentrat proteina za tkivno ljepilo nije potpuno otopio unutar 20 minuta, uklonite bočicu i pripremite novi proizvod. Molimo vas da odbačenu bočicu s proizvodom sačuvate kao uzorak za reklamaciju koju ćete poslati našem distributeru Agmar d.o.o. (tel. 01/ 66 10 333) prema svojem postupku za reklamaciju proizvoda. Agmar d.o.o. će preuzeti uzorak reklamiranog proizvoda i nadoknaditi trošak neiskorištenog proizvoda.

Moguća opasnost javlja se ako otopina proteina tkivnog ljepila nije dovoljno otopljena, jer bi moglo doći do intraoperativne odgode terapije dok se priprema iz novog pakiranja. Međutim, mala je vjerojatnost da bi to dovelo do štete za bolesnika jer Tisseel Lyo suportira postizanje hemostaze i lijepljenje. Nadalje, kao što je pokazano u laboratorijskim ispitivanjima, lijek je i dalje upotrebljiv i učinkovit čak i ako se protein za tkivno ljepilo nije potpuno otopio. Tisseel Lyo je namijenjen samo za epilezijsku primjenu; nije namijenjen za intravaskularnu primjenu.

Do dana 20. kolovoza 2024. Baxter nije primio nikakve potvrđene pritužbe ili izvješća o štetnim događajima na gore navedene proizvode povezane s ovim problemom.

Status jedinstvenih identifikatora

Status jedinstvenih identifikatora na vanjskom pakiranju proizvoda zahvaćenih serija lijeka navedenih u tablici u Hrvatskom sustavu za provjeru autentičnosti lijekova (HSPAL) je „Zaključan“, a provjerom statusa dobije se informacija „Pakiranje je označeno kao zaključano na drugoj lokaciji“.

Ovaj status je dodijeljen kod povlačenja proizvoda iz prometa i nismo ga u mogućnosti reaktivirati. Ukoliko ćete pokušati odjaviti jedinstveni identifikator iz uporabe zaprimite upozorenje: „Pakiranje se ne može izdati jer je već označeno kao zaključano na drugoj lokaciji. Pokrenuto je Upozorenje (Alert).“, ali pritom ne trebate poduzimati nikakve druge radnje jer je Agencija za lijekove i medicinske proizvode odobrila ovo odstupanje, a Hrvatska organizacija za provjeru autentičnosti lijeka obaviještena o ovom slučaju.

| Kataloški br. | Naziv artikla | LOT | EXP date |
|---------------|--|----------|-------------|
| 1504251 | Tisseel Lyo 4 ml, praš. i otap. za fibrinsko tkivno ljepilo boč. | T5A054AB | 30.9.2025. |
| 1504251 | Tisseel Lyo 4 ml, praš. i otap. za fibrinsko tkivno ljepilo boč. | T5B007AD | 31.12.2025. |
| 1504251 | Tisseel Lyo 4 ml, praš. i otap. za fibrinsko tkivno ljepilo boč. | T5B013AG | 31.1.2026. |

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

U prijavi je potrebno navesti zaštićeno ime i seriju primijenjenog lijeka.

Kontakt podaci predstavnika nositelja odobrenja u Republici Hrvatskoj

Baxter Healthcare d.o.o.

Hektorovićeva 2

10 000 Zagreb

Tel.: 01 6610314

S poštovanjem,

Ružica Jagić

Regulatory Affairs Manager

Signature: *Ruzica Jagic*

Electronically signed by: Ruzica Jagic
Reason: I approve this document
Date: Oct 17, 2024 16:49 GMT+2

Email: ruzica_jagic@baxter.com