

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

TISSEEL Lyo prašci i otopala za tkivno ljepilo

fibrinogen, ljudski, trombin, ljudski, aprotinin, sintetski, kalcijev klorid dihidrat

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je TISSEEL Lyo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego primite TISSEEL Lyo
3. Kako primjenjivati TISSEEL Lyo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati TISSEEL Lyo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je TISSEEL Lyo i za što se koristi

Što je TISSEEL Lyo

TISSEEL Lyo je dvokomponentno tkivno ljepilo koje se sastoji od dviju otopina: otopine proteina tkivnog ljepila i otopine trombina. TISSEEL Lyo sadrži fibrinogen i trombin, koji su proizvedeni iz krvi ljudskih davatelja. To su dva proteina koja se nalaze u krvi, a važna su za koagulaciju krvi. Kada se ova dva proteina miješaju tijekom aplikacije, na mjestu aplikacije se stvara ugrušak.

Ugrušak koji je stvoren pomoću tkivnog ljepila TISSEEL Lyo vrlo je sličan ugrušku koji se normalno stvara u krvnoj koagulaciji. Također se razgrađuje na jednak način kao i endogeni (tjelesni) ugrušak i pri tome ne ostaju nikakvi zaostaci. Sintetski protein (sintetski aprotinin) se dodaje kako bi se produžio vijek trajanja ugruška i kako bi se spriječila njegova prerana razgradnja.

Za što se koristi TISSEEL Lyo

TISSEEL Lyo se koristi za potporno liječenje kada su standardne kirurške tehnike nedostatne:

- za poboljšanje zaustavljanja krvarenja (hemostaze)
- kao tkivno ljepilo za potporu cijeljenju rane ili kao potpora šavu u krvožilnoj kirurgiji i kirurgiji probavnog sustava, u kirurgiji živčanog sustava i ostalim kirurškim postupcima u kojima može doći do kontakta s cerebrospinalnom tekućinom ili tvrdom moždanom ovojnicom (dura mater) (npr. kod ORL, oftalmološke i spinalne kirurgije)
- za lijepljenje tkiva, npr. za lijepljenje kožnih presadaka

TISSEEL Lyo je također učinkovit u bolesnika koji su bili tretirani lijekom heparinom koji inhibira koagulaciju.

2. Što morate znati prije nego primite TISSEEL Lyo

Nemojte primjenjivati TISSEEL Lyo

- ako ste alergični (preosjetljivi) na djelatne tvari ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- u slučaju teškog krvarenja iz arterija ili vena. Primjena ovog lijeka zasebno nije indicirana u ovom slučaju.

- TISSEEL Lyo se ne smije injicirati u krvne žile (vene ili arterije). Kako ovaj lijek stvara ugrušak na mjestu davanja, injekcijom u krvnu žilu stvorio bi se krvni ugrušak. Ako bi ti ugrušci ušli u krvotok, moglo bi doći do komplikacija opasnih po život.
- TISSEEL Lyo nije indiciran kao zamjena šavovima na koži pri zatvaranju kirurške rane.
- Aplikacija lijeka TISSEEL Lyo raspršivanjem se ne smije koristiti u endoskopskim postupcima s raspršivačima koji se koriste tijekom zahvata na otvorenoj rani (EasySpray).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primite TISSEEL Lyo.

Budite posebno oprezni s lijekom TISSEEL Lyo:

- jer se mogu javiti alergijske reakcije (reakcije preosjetljivosti). Prvi znakovi alergijske reakcije mogu uključivati: osip, koprivnjaču po čitavom tijelu, stezanje u prsištu, piskanje ili pad krvnoga tlaka. Nakon pojave bilo kojeg od navedenih simptoma, primjena se mora odmah zaustaviti. Teški simptomi zahtijevaju hitnu medicinsku pomoć.
- jer sadrži sintetski protein koji se zove aprotinin. Rizik od teške alergijske reakcije postoji čak ako se ovaj protein primijeni u malim količinama i samo na površinu rane. Čini se da je rizik povećan u bolesnika koji su prethodno primili TISSEEL Lyo ili aprotinin, iako je tijekom te primjene tolerancija bila dobra. Stoga bilo koja primjena aprotinina ili proizvoda koji sadrže aprotinin treba biti zabilježena u Vašoj povijesti bolesti. Budući da je sintetski aprotinin strukturno identičan goveđem aprotininu, potrebno je pažljivo razmotriti primjenu ovog lijeka bolesnicima alergičnim na goveđe proteine.
- jer ako se ovaj lijek slučajno injicira u krvnu žilu, može doći do komplikacija opasnih po život ako krvni ugrušci uđu u krvotok.
- jer primjena ovog lijeka u krvnu žilu može povećati mogućnost i težinu akutnih alergijskih reakcija (preosjetljivosti) u osjetljivih bolesnika. Posebno tijekom operacije na krvnim žilama srca (koronarnim arterijama), liječnik mora osobito paziti da slučajno ne injicira TISSEEL Lyo u krvnu žilu. Isto tako, ne smije se injicirati u sluznicu nosa, jer to može dovesti do formiranja krvnih ugrušaka u području očne arterije.
- jer postoji rizik od lokalnog oštećenja tkiva u slučaju injekcije u tkivo.
- kako bi se izbjeglo lijepljenje tkiva na neželjena mjesta. Stoga se prije primjene moraju zaštititi svi dijelovi tijela koji se neće tretirati.
- jer predebeli sloj može negativno utjecati na djelotvornost samoga lijeka i na postupak cijeljenja rane. Stoga se ovaj lijek smije primijeniti samo u tankom sloju.
- jer ako se fibrinska tkivna ljepila apliciraju u zatvorena područja, npr. mozak ili kralježničnu moždinu, postoji rizik od komplikacija vezanih uz pritisak (kompresiju) na navedena tkiva.

Potreban je osobiti oprez kad se fibrinsko tkivno ljepilo primijeni pomoću plina pod tlakom.

Po život opasna/smrtonosna zračna ili plinska embolija (pojava ulaska zraka u krvotok, što može biti vrlo ozbiljno ili opasno po život) vrlo se rijetko pojavila prilikom uporabe raspršivača s regulatorom tlaka za primjenu fibrinskih tkivnih ljepila. Taj je događaj vjerojatno povezan s uporabom raspršivača pod pritiskom većim od preporučenog i/ili u neposrednoj blizini površine tkiva. Izgledno je da je rizik veći kada se fibrinska tkivna ljepila raspršuju sa zrakom nego u usporedbi s CO₂, stoga se rizik ne može isključiti za TISSEEL Lyo kada se primjenjuje raspršivanjem tijekom zahvata na otvorenoj rani.

Raspršivači i pribor sadrže upute za uporabu s preporukama o rasponima pritisaka i o udaljenosti za raspršivanje od površine tkiva.

TISSEEL Lyo se mora primjenjivati strogo u skladu s uputama i samo s uređajima navedenim za ovaj lijek.

Kada se TISSEEL Lyo nanosi raspršivanjem, potrebno je pratiti promjene krvnog tlaka, pulsa, zasićenosti kisikom i parcijalnog tlaka CO₂ u izdahnutom zraku zbog mogućnosti nastanka zračne ili plinske embolije.

Kada se koriste nastavci za primjenu ovog lijeka, moraju se slijediti upute za uporabu za svaki nastavak.

Kako bi se spriječio prijenos zaraznih (infektivnih) uzročnika bolesnicima, do kojeg bi moglo doći zbog primjene lijekova koji su proizvedeni iz ljudske krvi ili plazme, koriste se određene mjere. Te mjere uključuju:

- pažljiv odabir davatelja krvi i plazme (kako bi se osiguralo da se isključe pojedinci koji su pod rizikom da prenose infekcije)
- ispitivanje svake pojedine donacije i sakupljene plazme na prisutnost virusa ili znakova infekcije
- primjena učinkovitih koraka tijekom obrade krvi ili plazme kojima se inaktiviraju ili uklanjaju virusi

Unatoč navedenim mjerama, mogućnost prijenosa infektivnih tvari primjenom lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme ne može se u potpunosti isključiti. To se također odnosi na do sada nepoznate viruse ili viruse u nastajanju ili ostale vrste infekcija.

Poduzete mjere se smatraju učinkovitima protiv virusa s ovojnicom, kao što su virus humane imunodeficijencije (HIV), virus hepatitisa B i virus hepatitisa C te virusa bez ovojnice, kao što je virus hepatitisa A. Poduzete mjere mogu ograničeno vrijediti za neke viruse bez ovojnice kao što je parvovirus B19. Infekcija parvovirusom B19 može biti ozbiljna u trudnica (infekcija nerođenog djeteta) te u pojedinaca čiji je imunološki sustav oslabljen ili koji imaju neke oblike anemije (npr. bolest srpastih stanica ili hemolitička anemija).

Liječnik Vam može preporučiti da razmislite o cijepljenju protiv hepatitisa A i B ako redovito/ponavljano primete fibrinska ljepila dobivena iz ljudske plazme.

Strogo se preporučuje da se svaki put kada se primijeni TISSEEL Lyo u povijesti bolesti zabilježi naziv i broj serije lijeka pomoću priložene samoljepive naljepnice.

Drugi lijekovi i TISSEEL Lyo

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Nema poznatih interakcija s drugim lijekovima.

Jednako kao i kod ostalih sličnih lijekova ili otopina trombina, ovaj lijek može biti uništen u dodiru s otopinama koje sadrže alkohol, jod ili teške metale (npr. antiseptičke otopine). Stoga je prije aplikacije ovog lijeka potrebno što je bolje moguće ukloniti bilo kakve tragove takvih tvari.

TISSEEL Lyo s hranom i pićem

Obratite se svom liječniku. Liječnik će procijeniti smijete li jesti i piti prije primjene lijeka TISSEEL Lyo.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Liječnik će odlučiti smije li se TISSEEL Lyo primijeniti tijekom trudnoće ili dojenja.

Upravljanje vozilima i strojevima

TISSEEL Lyo ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

TISSEEL Lyo sadrži polisorbata 80

Polisorbati mogu izazvati alergijske reakcije na koži (npr. osip, svrbež).

3. Kako primjenjivati TISSEEL Lyo

Uporaba lijeka TISSEEL Lyo ograničena je na iskusne kirurge koji su educirani za uporabu lijeka TISSEEL Lyo.

Prije primjene lijeka TISSEEL Lyo, područje na površini rane mora se osušiti standardnim tehnikama (npr. naizmjenična primjena kompresa, vata, uporaba naprava za usisavanje).

Ne smije se upotrebljavati zrak ili plin pod tlakom za sušenje mjesta aplikacije.

TISSEEL Lyo se mora raspršivati samo na mjesta aplikacije koja su vidljiva.

Doza koja će se primijeniti uvijek će ovisiti o Vašim individualnim potrebama, odnosno ovisi o više čimbenika koji uključuju vrstu kirurške intervencije, veličinu područja koje je potrebno tretirati te način i broj primjena. Liječnik će odlučiti koliko ćete trebati ovog lijeka i primijenit će ga dovoljno da se stvori tanak sloj preko rane. Ako se čini da količina nije dostatna, primjena se može ponoviti.

Prilikom primjene lijeka TISSEEL Lyo do zgrušavanja dolazi vrlo brzo. Mora se izbjegavati primjena novog sloja lijeka TISSEEL Lyo na već postojeći, jer se taj novi sloj neće prilijepiti na postojeći. Mora se izbjegavati zasebna primjena svakog sastojka, dakle komponente proteina tkivnog ljepila i komponente trombina.

Tijekom kliničkih ispitivanja, primijenjene su individualne doze od 4 do 20 ml. U nekim slučajevima mogu biti potrebni i veći volumeni (npr. povrede jetre ili lijepljenje velikih opečenih površina).

Za lijepljenje površina kao vodič može poslužiti činjenica da će 1 pakiranje lijeka TISSEEL Lyo od 2 ml (odnosno 1 ml Tisseel otopine plus 1 ml otopine trombina) biti dovoljno za lijepljenje površine od najmanje 10 cm².

Kada se TISSEEL Lyo aplicira raspršivanjem, jednaka količina će biti dovoljna da prekrije znatno veća područja.

Kako bi se izbjeglo pretjerano stvaranje granulacija te kako bi se osigurala postupna apsorpcija zgusnutog fibrinskog tkivnog ljepila, potrebno je primijeniti lijek TISSEEL Lyo u što tanjem sloju.

Kako bi se osiguralo odgovarajuće miješanje komponente proteina tkivnog ljepila i komponente trombina, potrebno je neposredno prije primjene odbaciti prvih par kapljica lijeka kroz iglu za aplikaciju.

Jednako kao i kod ostalih sličnih lijekova ili otopina trombina, ovaj lijek može biti uništen u dodiru s otopinama koje sadrže alkohol, jod ili teške metale (npr. antiseptičke otopine). Stoga je prije aplikacije ovog lijeka potrebno što je bolje moguće ukloniti bilo kakve tragove takvih tvari.

Preparati koji sadrže oksidiranu celulozu ne smiju se koristiti s lijekom TISSEEL Lyo.

Primjena u djece

Sigurnost primjene i djelotvornost lijeka TISSEEL Lyo u djece nije ustanovljena.

Ako Vam se primijeni više lijeka TISSEEL Lyo nego što ste trebali

TISSEEL Lyo se aplicira samo tijekom kirurških intervencija. Liječnik određuje potrebnu količinu. Nema zabilježenih slučajeva predoziranja.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Kirurški tim je dobro upoznat s rizikom od pojave alergijskih reakcija te će u slučaju pojave prvih znakova preosjetljivosti odmah prekinuti aplikaciju lijeka TISSEEL Lyo. Ako se pojave ozbiljni simptomi, mogu biti potrebne hitne medicinske mjere.

Nakon pojave bilo kojeg od navedenih simptoma, primjena se mora odmah zaustaviti.

Ozbiljne nuspojave uz primjenu lijeka TISSEEL Lyo:

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba):

- reakcije preosjetljivosti ili alergijske reakcije
Prvi znakovi alergijske reakcije mogu biti: prolazno crvenilo kože (navale crvenila), svrbež, osip, mučnina, povraćanje, glavobolja, omamljenost, nemir, pečenje i žarenje na mjestu aplikacije, brzo oticanje gornjeg sloja kože, potkožnog tkiva, sluznice i tkiva ispod sluznice (angioedem), trnci, zimica, stezanje u prsištu, oticanje usana, jezika, grla (zbog čega može doći do poteškoća s disanjem i/ili gutanjem), poteškoće s disanjem, snižen krvni tlak, ubrzanje ili usporenje srčanog pulsa (bila) i gubitak svijesti zbog pada krvnog tlaka.
- teške alergijske reakcije (anafilaktičke reakcije i anafilaktički šok)
Ove reakcije se osobito javljaju ako se lijek aplicira više puta ili ako se primjenjuje kod bolesnika za koje je poznato da su preosjetljivi na aprotinin ili na bilo koji drugi sastojak ovog lijeka.
I u slučaju kad je ponovljena primjena lijeka TISSEEL Lyo bila dobro podnesena, moguće je da nakon daljnjih primjena lijeka TISSEEL Lyo ili u slučaju infuzije aprotinina dođe do teških alergijskih (anafilaktičkih) reakcija.
- embolija arterija mozga i njihovo začepljenje
Ako se ovaj lijek slučajno injicira u krvnu žilu, može doći do komplikacija opasnih po život ako krvni ugrušci prijeđu u krvotok. U slučaju pojave prvih znakova ove nuspojave, aplikacija lijeka TISSEEL Lyo odmah će biti prekinuta, te će biti poduzete hitne medicinske mjere.

Nuspojave nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- pojava mjehurića zraka ili plina u krvožilnom sustavu (zračne ili plinske embolije) opasne po život. Čini se da se je to povezano s neodgovarajućim korištenjem raspršivača koji koriste zrak ili plin pod tlakom (npr. pri tlaku većem od preporučenog i u neposrednoj blizini površine tkiva). Kirurški tim je dobro upoznat s rizikom od pojave ove reakcije te će u slučaju pojave prvih znakova odmah prekinuti aplikaciju lijeka TISSEEL Lyo i po potrebi poduzeti hitne medicinske mjere.

Ostale nuspojave vezane uz liječenje lijekom TISSEEL Lyo:

Vrlo česte nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba): nakupljanje limfe ili ostalih prozirnih tjelesnih tekućina blizu mjesta kirurškog zahvata (serom).

Česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba): postoperativna infekcija rane, poremećaj osjetila, stvaranje ugruška koje može dovesti do začepljenja (tromboze) pazušne (aksilarne) vene, kožni osip, bol u udovima, bol, povećana tjelesna temperatura.

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba): povećanje količine razgradnih produkata fibrina, ubrzanje ili usporenje srčanog pulsa (bila), modrice, otežano disanje (zaduha), mučnina, opstrukcija crijeva, koprivnjača, oslabljeno cijeljenje rane, crvenilo kože, oticanje zbog nakupljanja tekućine u tjelesnom tkivu (edem), bol zbog postupka.

Rijetke nuspojave (mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba): pad krvnog tlaka.

Ostale nuspojave povezane općenito s primjenom fibrinskih tkivnih ljepila/hemostatika:

Nuspojave nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- znakovi preosjetljivosti kao što su iritacija na mjestu aplikacije, nelagoda u prsištu, zimica, glavobolja, letargija, nemir i povraćanje.

Injekcija lijeka TISSEEL Lyo u meka tkiva može uzrokovati lokalno oštećenje tkiva.

Injekcija lijeka TISSEEL Lyo u krvne žile (vene ili arterije) može uzrokovati stvaranje ugrušaka (tromboze).

Po život opasna/smrtonosna zračna ili plinska embolija (pojava ulaska zraka u krvotok što može biti vrlo ozbiljno ili opasno po život) pojavila se prilikom uporabe raspršivača s regulatorom tlaka za primjenu fibrinskih tkivnih ljepila. Taj je događaj vjerojatno povezan s uporabom raspršivača pod pritiskom većim od preporučenog i/ili u neposrednoj blizini površine tkiva.

Primjena u endoskopskom liječenju gastrointestinalnog krvarenja može uzrokovati oštećenje tkiva što može dovesti do nastanka intramuralnog hematoma. Ovo je povreda stijenke jednjaka ili želuca koja se rijetko događa, a može uzrokovati oštećenje sluznice stijenke jednjaka ili želuca.

Budući da se TISSEEL Lyo proizvodi iz ljudske plazme prikupljene od krvnih davatelja, ne može se u potpunosti isključiti rizik od infekcije. Ipak, proizvođači poduzimaju mnoge mjere kako bi se rizik sveo na minimum (pogledajte dio 2.)

U nekim slučajevima se mogu pojaviti protutijela protiv sastojaka fibrinskog tkivnog ljepila.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

5. Kako čuvati TISSEEL Lyo

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne zamrzavati.

Bočice čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ako se neće koristiti odmah, otopine pripravljene za primjenu moraju se čuvati na 37°C ili na sobnoj temperaturi (do najviše 25°C) bez miješanja tijekom najviše četiri sata. TISSEEL Lyo se ne smije izlagati temperaturama iznad 37°C i ne smije se zagrijavati u mikrovalnoj pećnici. Otopine se nakon pripreme ne smiju hladiti niti zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što TISSEEL Lyo sadrži

TISSEEL Lyo se sastoji od dviju komponenti:

Komponenta 1: otopina proteina tkivnog ljeplila

Za pripremu otopine proteina tkivnog ljeplila, koncentrat proteina tkivnog ljeplila (Tisseel prašak, liofilizirani) se mora otopiti u otopini aprotinina.

- 1) Djelatna tvar koncentrata proteina tkivnog ljeplila (Tisseel prašak) je: fibrinogen, ljudski 91 mg/ml.
Pomoćne tvari su: albumin, ljudski, L-histidin, nikotinamid, polisorbitat 80 (Tween 80), natrijev citrat dihidrat.
- 1a) Djelatna tvar otopine aprotinina (otapalo za koncentrat proteina tkivnog ljeplila (Tisseel prašak)) je: aprotinin, sintetski 3000 KIU/ml.
Pomoćna tvar je: voda za injekcije.

Komponenta 2: otopina trombina

Za pripremu otopine trombina, trombin (prašak trombina, liofilizirani) se mora otopiti u otopini kalcijevog klorida.

- 2) Djelatna tvar trombina (prašak trombina) je: trombin, ljudski 500 IU/ml.
Pomoćne tvari su: albumin, ljudski i natrijev klorid.
- 2a) Djelatna tvar otopine kalcijevog klorida (otapalo za trombin (prašak trombina)) je: kalcijev klorid dihidrat, 40 µmol/ml.
Pomoćna tvar je: voda za injekcije.

Nakon miješanja	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Komponenta 1: otopina proteina tkivnog ljeplila fibrinogen, ljudski (protein koji sudjeluje u zgrušavanju) aprotinin, sintetski	45,5 mg 1500 KIU	91 mg 3000 KIU	182 mg 6000 KIU	455 mg 15000 KIU

Komponenta 2: otopina trombina trombin, ljudski kalcijev klorid dihidrat	250 IU 20 µmol	500 IU 40 µmol	1000 IU 80 µmol	2500 IU 200 µmol
---	-------------------	-------------------	--------------------	---------------------

TISSEEL Lyo sadrži 0,6 – 5 IU/ml ljudskog koagulacijskog faktora XIII koji je istovremeno izdvojen iz plazme zajedno s ljudskim fibrinogenom.

Kako TISSEEL Lyo izgleda i sadržaj pakiranja

Sve komponente lijeka TISSEEL Lyo nalaze se u staklenim bočicama. Bočica s Tisseel praškom (koncentrat proteina tkivnog ljeplila) opremljena je s magnetiziranim štapićem za miješanje.

Liofilizirani prašci komponenti 1 i 2: prašak ili rastresita krutina bijele do blijedožute boje.
Otapala komponenti 1 i 2: bistra, bezbojna otopina.

Sadržaj pakiranja:

- 1 bočica s Tisseel praškom, liofiliziranim (koncentrat proteina tkivnog ljepila) (komponenta 1 s 91 mg/ml ljudskog fibrinogena)
- 1 bočica s praškom trombina, liofiliziranim (trombin) (komponenta 2 s 500 IU/ml ljudskog trombina)
- 1 bočica s otopinom aprotinina (otapalo za komponentu 1 s 3000 KIU/ml sintetskog aprotinina)
- 1 bočica s otopinom kalcijevog klorida (otapalo za komponentu 2 s 40 µmol/ml kalcijevog klorida dihidrata)
- 1 set za rekonstituciju i aplikaciju (Duploject System) koji se sastoji od:
 - 1 Duploject ležišta za dvije štrcaljke
 - 2 spojna dijela
 - 2 plavo graduirane štrcaljke za Tisseel za jednokratnu uporabu
 - 2 crno graduirane štrcaljke za trombin za jednokratnu uporabu
 - 4 igle za jednokratnu uporabu
 - 4 igle za aplikaciju (bez oštrog vrha)

Veličine pakiranja:

TISSEEL Lyo je dostupan u sljedećim veličinama pakiranja: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) i 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**Nositelj odobrenja:**

Baxter d.o.o.
Železna cesta 18
1000 Ljubljana
Slovenija

Proizvođač:

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Beč
Austrija

Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku

AGMAR d.o.o.
Jakuševička cesta 4b
10 000 Zagreb
Tel.: 01 6610333

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je posljednji put revidirana 22. svibnja 2020.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Općenito

Prije primjene lijeka TISSEEL Lyo potrebno je prekriti sve dijelove tijela na kojima nije predviđena primjena kako bi se spriječila adhezija na neželjena mjesta.

Kako bi se osiguralo odgovarajuće miješanje komponente proteina tkivnog ljepila i komponente trombina, potrebno je neposredno prije primjene odbaciti prvih par kapljica lijeka kroz iglu za aplikaciju.

Kako bi se spriječila adhezija lijeka TISSEEL Lyo na rukavice i instrumente, namočite ih prije dodira s otopinom natrijevog klorida za injekciju (9 mg/ml, 0,9%).

Smjernica za lijepljenje površina je: jedno pakiranje lijeka TISSEEL Lyo od 2 ml (tj. 1 ml otopine proteina tkivnog ljepila plus 1 ml otopine trombina) je dovoljno za površinu od najmanje 10 cm².

Potrebna doza ovisi o veličini površine koju treba lijepiti.

NEMOJTE odvojeno aplicirati dvije komponente lijeka TISSEEL Lyo. Obje komponente moraju se aplicirati zajedno.

Priprema i rekonstitucija

Prije rekonstitucije komponenti fibrinskog tkivnog ljepila, očistite gumene čepove na svim bočicama.

Mora se izbjeći izravni dodir dezinfekcijskog sredstva i lijeka.

I. Priprema otopine proteina tkivnog ljepila (komponenta I)

Tisseel prašak je potrebno otopiti pomoću otopine aprotinina kako bi se dobila otopina proteina tkivnog ljepila.

Tisseel prašak se rekonstituira korištenjem FIBRINOTHERM uređaja za zagrijavanje i miješanje (preporučena metoda). Alternativno se može koristiti sterilna vodena kupelj zagrijana na temperaturu od 33 – 37°C.

Rekonstitucija korištenjem FIBRINOTHERM uređaja:

FIBRINOTHERM uređaj održava stalnu temperaturu od 37°C. Također skraćuje vrijeme otapanja Tisseel praška zbog rotiranja magnetiziranog štapića za miješanje koji se nalazi u svakoj bočici s Tisseel praškom.

- Bočice s Tisseel praškom i otopinom aprotinina stavite u odgovarajuće otvore FIBRINOTHERM uređaja i zagrijavajte ih oko 3 minute.
- Otopinu aprotinina prenesite u bočicu s Tisseel praškom koristeći jednu iglu i plavo graduiranu štrcaljku koje se nalaze u sterilno zapakiranom setu za rekonstituciju. Bočicu s Tisseel praškom stavite u otvor za miješanje FIBRINOTHERM uređaja (po potrebi koristite odgovarajući adapter) i miješajte do potpunog otapanja praška. Rekonstitucija je potpuna čim se više ne vide čestice kada se bočicu gleda prema svjetlosti. Ako su čestice prisutne, otopinu nastavite miješati na temperaturi od 37°C još par minuta dok se prašak potpuno ne otopi. Isključite magnetsku miješalicu nakon potpunog otapanja.

Napomena: Nemojte miješati više nego je potrebno – prekomjerno miješanje može ugroziti kakvoću lijeka!

- Ako se neće koristiti odmah, otopinu proteina tkivnog ljepila čuvajte na 37°C bez miješanja. Kako bi se osigurala homogenost, prije uvlačenja u plavo graduiranu štrcaljku koja se nalazi u dvostruko sterilno zapakiranom setu za aplikaciju, kružnim pokretom kratko izmiješajte otopinu proteina tkivnog ljepila.
- Pod sterilnim uvjetima izvucite rekonstituiranu otopinu proteina tkivnog ljepila iz bočice.

Opširnije upute nalaze se u uputama za uporabu FIBRINOTHERM uređaja.

Rekonstitucija korištenjem vodene kupelji:

- Tijekom približno 3 minute zagrijavajte bočice s Tisseel praškom i otopinom aprotinina na vodenoj kupelji pri temperaturi od 33 – 37°C. (Nikada ne zagrijavajte iznad 37°C!)
- Koristeći jednu iglu i plavo građiranu štrcaljku iz sterilno zapakiranog seta za rekonstituciju otopina, prebacite otopinu aprotinina u bočicu s Tisseel praškom.
- Vratite bočicu s Tisseel praškom na vodenu kupelj na 33 – 37°C na jednu minutu.
- Kratko izmiješajte kružnim pokretom, ali izbjegavajte stvaranje pjene koliko je to moguće. Potom vratite bočicu na vodenu kupelj i povremeno provjerite je li otapanje potpuno. Rekonstitucija je potpuna čim se više ne vide čestice kada se bočicu gleda prema svjetlosti. Ako su čestice prisutne, bočicu s otopinom držite na temperaturi od 33 – 37°C još par minuta te promiješajte dok otapanje ne bude potpuno.
- Ako se neće koristiti odmah nakon potpunog otapanja, otopinu proteina tkivnog ljepila čuvajte na 33 – 37°C. Kako bi se osigurala homogenost, prije uvlačenja u plavo građiranu štrcaljku koja se nalazi u dvostruko sterilno zapakiranom setu za aplikaciju, kružnim pokretom kratko izmiješajte otopinu proteina tkivnog ljepila.
- Pod sterilnim uvjetima izvucite rekonstituiranu otopinu proteina tkivnog ljepila iz bočice.

Napomena: Kada se umjesto FIBRINOTHERM uređaja koristi vodena kupelj za rekonstituciju, potrebno je poduzeti posebne mjere opreza kako bi se izbjeglo uranjanje bočice, osobito otvora, kako bi se izbjegla kontaminacija.

II. Priprema otopine trombina (komponenta 2)

Da bi se dobila otopina trombina, potrebno je otopiti prašak trombina pomoću otopine kalcijevog klorida. Sadržaj iz bočice s otopinom kalcijevog klorida prenesite u bočicu s praškom trombina. Pri tome koristite drugu iglu i crno građiranu štrcaljku koje se nalaze u sterilno zapakiranom setu za rekonstituciju.

Bočicu potom kružnim pokretima kratko promiješajte da se liofilizirani prašak otopi. Za zagrijavanje otopine trombina može se koristiti FIBRINOTHERM uređaj ili vodena kupelj. Ako se neće koristiti odmah, otopinu trombina čuvajte na 33 – 37°C. Prije primjene izvucite otopinu trombina iz bočice koristeći drugu iglu i crno građiranu štrcaljku iz dvostruko sterilno zapakiranog seta za aplikaciju.

Napomena: Štrcaljke i igle korištene za rekonstituciju jedne komponente ne smiju se nikad ponovno koristiti za rekonstituciju druge komponente, jer bi se time izazvalo prijevremeno očvršćivanje te komponente u bočici ili štrcaljki.

III. Primjena rekonstituiranih komponenti fibrinskog tkivnog ljepila

Obje komponente fibrinskog tkivnog ljepila moraju se upotrijebiti unutar 4 sata od rekonstitucije. Otopine se nakon rekonstitucije ne smiju hladiti niti zamrzavati.

Rekonstituirana otopina proteina tkivnog ljepila je viskozna, bistra do blago zamućena otopina, bezbojna do blijedožute boje. Rekonstituirana otopina trombina je bistra do blago zamućena otopina, bezbojna do blijedožute boje. Otopine koje su zamućene ili imaju talog se ne smiju upotrijebiti. Prije primjene potrebno je vizualno pregledati sadrže li rekonstituirane otopine čestice, je li boja promijenjena i druge promjene u izgledu. Ako se bilo što od gore navedenog pojavljuje, otopine je potrebno baciti.

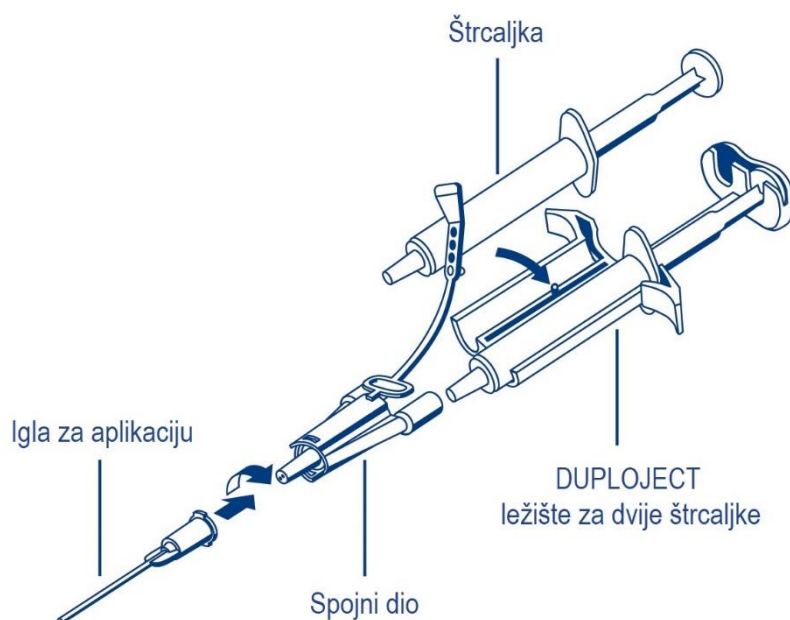
Prije same aplikacije, zagrijte TISSEEL Lyo na 33 – 37°C. NEMOJTE izlagati TISSEEL Lyo temperaturama iznad 37°C. NEMOJTE zagrijavati u mikrovalnoj pećnici.

Za aplikaciju lijeka, stavite dvije štrcaljke za jednokratnu uporabu napunjene s rekonstituiranim otopinama proteina tkivnog ljepila i trombina u Duploject ležište za dvije štrcaljke te sve skupa spojite

sa spojnim dijelom i iglom za aplikaciju. Svi potrebni navedeni dijelovi nalaze se u dvostruko sterilno zapakiranom setu za aplikaciju.

Zajednički potisnik Duploject ležišta za dvije štrcaljke osigurava da se jednaki volumeni otopina ovih dviju komponenti potisnu kroz spojni dio u iglu za aplikaciju u kojoj se izmiješaju i potom apliciraju.

Upute za rad



- Stavite dvije štrcaljke napunjene s otopinom proteina tkivnog ljepila i otopinom trombina u ležište za štrcaljke. Obje štrcaljke moraju biti napunjene jednakim volumenom.
- Odbacite sav zrak iz štrcaljke prije nego pričvrstite bilo koji uređaj za aplikaciju.
- Namjestite spojni dio i vezicu na stranu štrcaljke s mjestom za pričvršćivanje vezice.
- Spojite mlaznice obiju štrcaljki na spojni dio i osigurajte da budu dobro i čvrsto povezani.
 - Spojni dio učvrstite vezicom na Duploject ležište za dvije štrcaljke.
 - Ako se vezica prekine, koristite rezervni spojni dio koji se nalazi u setu.
 - Ako zaseban spojni dio nije dostupan, daljnja primjena je moguća, ali uz uvjet da se osigura čvrsta povezanost i spriječi istjecanje.
 - NEMOJTE istiskivati zrak koji je eventualno zaostao u spojnom dijelu.
- Pričvrstite iglu za aplikaciju na spojni dio.
 - Zrak koji je eventualno zaostao u spojnom dijelu ili u igli za aplikaciju NEMOJTE istiskivati do početka same aplikacije, jer bi u protivnom moglo doći do zgrušavanja u igli za aplikaciju.

Primjena

Prije primjene lijeka TISSEEL Lyo, područje na površini rane mora se osušiti standardnim tehnikama (npr. naizmjenična primjena kompresa, vata, naprava za usisavanje). Nemojte upotrebljavati zrak ili plin pod tlakom za sušenje mjesta aplikacije.

- Nanesite izmiješanu otopinu proteina tkivnog ljepila - trombina na površinu ili površine dijelova koje je potrebno zalijepiti polako pritišćući zajednički potisnik.
- U kirurškim postupcima u kojima je indicirana primjena malih volumena fibrinskog tkivnog ljepila, preporučuje se odbaciti prvih par kapljica lijeka prije primjene.

- Nakon aplikacije tkivnog ljepila TISSEEL Lyo, potrebno je najmanje 2 minute da se postigne odgovarajuća polimerizacija.

Napomena: Ako se aplikacija komponenti fibrinskog tkivnog ljepila prekine, u igli može doći do trenutnog zgrušavanja. U tom slučaju, neposredno prije nastavka aplikacije, iglu za aplikaciju zamijenite novom. Ako se otvori na spojnem dijelu začepi, zamijenite ga priloženim rezervnim spojnim dijelom.

Nakon miješanja komponenti, fibrinsko tkivno ljepilo se počinje formirati unutar nekoliko sekundi zbog visoke koncentracije trombina (500 IU/ml).

Aplikaciju fibrinskog tkivnog ljepila moguće je izvršiti i korištenjem drugih dodataka koji se mogu nabaviti od tvrtke Baxter, a koji su specifično namijenjeni za npr. endoskopsku primjenu, kod minimalno invazivne kirurgije ili za aplikaciju na velikim ili teško dostupnim područjima. Kada se koriste ovakvi uređaji za aplikaciju, potrebno je pažljivo slijediti upute za uporabu za svaki pojedini uređaj.

U nekim slučajevima se kod aplikacije može koristiti i biokompatibilni materijal poput kolagenske gaze koja se onda koristi za prijenos ili ojačavanje.

Aplificiranje raspršivanjem

Regulator tlaka se mora koristiti u skladu s uputama proizvođača.

Kada primjenjujete TISSEEL Lyo koristeći se raspršivačem, obavezno primjenjujte pritisak i udaljenost od tkiva unutar preporučenog raspona proizvođača raspršivača kako je navedeno u nastavku:

Preporučeni pritisak, udaljenost i raspršivači za primjenu lijeka TISSEEL Lyo raspršivanjem					
Kirurški zahvati	Komplet za raspršivanje	Aplikatorski vrhovi za primjenu	Regulator tlaka za primjenu	Preporučena udaljenost od ciljanog tkiva	Preporučeni pritisak u regulatoru tlaka
Otvorena rana	Tisseel / Artiss Spray Set	nije primjenjivo	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bara (21,5-28,5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 komada u pakiranju	nije primjenjivo	EasySpray		
Laparoskopski postupci/ minimalno invazivni zahvati	nije primjenjivo	Duplospray MIS aplikator 20 cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bara	2-5 cm	1,2-1,5 bar (18 - 22 psi)
		Duplospray MIS aplikator 30 cm			
		Duplospray MIS aplikator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskopski aplikator sa Snaplock-om			
		Spray Set 360 endoskopski aplikator s vezicom			
		Zamjenjivi vrh			

Kada nanosite TISSEEL Lyo raspršivanjem, potrebno je pratiti promjene krvnog tlaka, pulsa, zasićenosti kisikom i parcijalnog tlaka CO₂ u izdahnutom zraku zbog mogućnosti pojave zračne ili plinske embolije (vidjeti dio 2).

Za aplikaciju tkivnog ljepila TISSEEL Lyo u zatvorena torakalna i abdominalna područja preporučuje se Duplospray MIS aplikator uz odgovarajući sustav za regulaciju. Molimo, slijedite upute za uporabu Duplospray MIS uređaja.

H A L M E D
22 - 05 - 2020
O D O B R E N O

Kada se koriste nastavci za primjenu ovog lijeka, moraju se slijediti upute za uporabu za svaki nastavak.

Zbrinjavanje

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.