

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **TISSEEL – Roztwory do sporządzania kleju do tkanek**

Fibrynogen ludzki, trombina ludzka, aprotynina syntetyczna, wapnia chlorek dwuwodny

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest TISSEEL i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem TISSEEL
3. Jak stosować TISSEEL
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać TISSEEL
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest TISSEEL i w jakim celu się go stosuje**

##### **Co to jest TISSEEL**

TISSEEL jest dwuskładnikowym klejem do tkanek, złożonym z dwóch roztworów, roztworu białek klejących i roztworu trombiny. Roztwór Tisseel zawiera fibrynogen i trombinę. Są to dwa białka krwi niezbędne w krzepnięciu krwi. Gdy te białka mieszają się podczas podawania, tworzą skrzep w miejscu, gdzie nałożył go chirurg.

Skrzep powstający z TISSEEL jest bardzo podobny do naturalnego skrzepu krwi. Ulega on rozpuszczeniu w taki sam sposób, jak skrzep endogeny (powstający naturalnie w organizmie) i nie zostawia żadnych pozostałości. Dodatek białka syntetycznego (aprotyniny syntetycznej) ma na celu zwiększenie trwałości skrzepu i zapobieżenie jego przedwczesnemu rozpuszczeniu.

##### **W jakim celu stosuje się TISSEEL**

TISSEEL stosuje się jako leczenie wspomagające, gdy standardowe techniki chirurgiczne nie są wystarczająco skuteczne:

- dla poprawienia hemostazy;
- jako klej tkankowy, ułatwiający gojenie się ran lub jako materiał uszczelniający szwy w chirurgii naczyniowej i przewodu pokarmowego;
- do sklejanie tkanek, np. umocowania przeszczepów skóry.

TISSEEL jest skuteczny również u pacjentów otrzymujących leki z heparyną hamujące krzepnięcie.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem TISSEEL**

##### **Kiedy nie stosować TISSEEL:**

- w przypadku alergii (nadwrażliwości) na którąkolwiek z substancji czynnych, lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku.

- do leczenia masywnych krwawień tętniczych lub żylnych. Stosowanie wyłącznie TISSEEL nie jest wskazane w takiej sytuacji.
- TISSEEL nie wolno wstrzykiwać do naczyń krwionośnych (żył lub tętnic). Ponieważ TISSEEL tworzy skrzepy w miejscu, gdzie jest podany, wstrzyknięcie TISSEEL może spowodować powstanie skrzepu w naczyniu. Jeżeli taki skrzep będzie niesiony przez krew, może prowadzić do powikłań zagrażających życiu.
- TISSEEL nie jest wskazany do zastępowania szwów na skórze służących zamknięciu rany operacyjnej.

### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem stosowania TISSEEL należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką. Należy zachować szczególną ostrożność stosując TISSEEL z uwagi na możliwość wystąpienia alergicznych reakcji nadwrażliwości.

Do pierwszych oznak reakcji alergicznej należeć mogą:

- przejściowe zaczerwienienie skóry
- swędzenie
- wysypka
- nudności, wymioty
- ogólna niedyspozycja
- dreszcze
- ucisk w klatce piersiowej
- obrzęk warg i języka
- trudności w oddychaniu/bezdech
- spadek ciśnienia tętniczego krwi
- wzrost lub spadek częstości tętna

Jeżeli wystąpi którykolwiek z tych objawów, nakładanie należy niezwłocznie przerwać. W przypadku ciężkich objawów należy natychmiast wdrożyć leczenie jak w nagłych wypadkach

- ponieważ TISSEEL zawiera białko syntetyczne zwane aprotyniną. Nawet, jeśli to białko podawane jest jedynie w niewielkich ilościach i jedynie na powierzchnię rany, istnieje ryzyko wystąpienia ciężkiej reakcji anafilaktycznej. Ryzyko to wydaje się być większe u pacjentów, u których stosowano wcześniej TISSEEL lub aprotyninę, nawet jeśli uprzednio było to dobrze tolerowane. Z tego względu należy odnotować w historii choroby pacjenta informacje dotyczące stosowania aprotyniny lub produktów zawierających aprotyninę. Ponieważ syntetyczna aprotynina jest strukturalnie identyczna z aprotyniną bydlęcą, należy dokładnie rozważyć zastosowanie TISSEEL u pacjentów z alergią na białka bydlęce.
- ponieważ nieumyślne podanie do naczynia krwionośnego może prowadzić do powikłań zagrażających życiu na skutek przedostania się do krwioobiegu powstałego skrzepu.
- podanie donaczyniowe szczególnie wrażliwym pacjentom może zwiększyć prawdopodobieństwo i nasilenie ostrej reakcji nadwrażliwości.

Zwłaszcza podczas zabiegów kardiochirurgicznych lekarz musi zachować szczególną ostrożność, aby nie wstrzyknąć TISSEEL do naczynia krwionośnego. Równie istotne jest, aby unikać wstrzyknięcia do śluzówki nosa z uwagi na ryzyko powstania skrzepów krwi w tętnicach okolic oczu.

- ponieważ istnieje ryzyko miejscowego uszkodzenia tkanki w przypadku wstrzyknięcia TISSEEL do tkanki.
- aby uniknąć sklejenia tkanek w niepożądanym miejscu. Dlatego przed zastosowaniem należy zwrócić uwagę, czy okolice ciała leżące poza docelowym miejscem nałożenia produktu są dostatecznie osłonięte.

- ponieważ zbyt duża grubość powstałego skrzepu może niekorzystnie wpłynąć na skuteczność produktu oraz na proces gojenia się rany. Dlatego TISSEEL należy nakładać wyłącznie w postaci cienkiej warstwy.

Należy zachować ostrożność podczas aplikacji kleju fibrynowego przy użyciu sprężonego gazu.

**Podczas stosowania urządzeń rozpylających wyposażonych w regulator ciśnienia w celu nanoszenia fibrynowych klejów do tkanek odnotowano bardzo rzadkie występowanie zagrażających życiu lub powodujących zgon zatorów powietrznych i gazowych (polegających na przedostaniu się powietrza do krwiobiegu, co może prowadzić do poważnego zagrożenia zdrowia lub życia). Wydaje się, że jest to związane ze stosowaniem urządzenia rozpylającego przy ustawieniach ciśnienia większych niż zalecane i (lub) bardzo blisko powierzchni tkanki. Ryzyko wydaje się być większe, gdy fibrynowe kleje do tkanek są rozpylane z powietrzem, niż gdy są rozpylane z CO<sub>2</sub>. Z tego powodu nie można wykluczyć wystąpienia takiego zdarzenia wskutek rozpylania produktu TISSEEL na rany otwarte leczone chirurgicznie.**

**Do urządzenia rozpylającego i dodatkowej końcówki dołączono instrukcje użycia wraz z zaleceniami producenta dotyczącymi zakresów ciśnienia oraz odległości od powierzchni tkanki podczas rozpylania.**

**Produkt TISSEEL należy podawać ściśle według instrukcji oraz wyłącznie za pomocą urządzeń zalecanych do stosowania tego produktu.**

**Podczas rozpylania produktu TISSEEL należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO<sub>2</sub> ze względu na możliwość wystąpienia zatoru gazowego.**

W przypadku wytwarzania leków z ludzkiej krwi lub osocza, podejmowane są określone działania zapobiegające przenoszeniu zakażeń na pacjentów. Zalicza się do nich:

- dokładną selekcję dawców krwi i osocza, w celu upewnienia się, że wykluczono grupy ryzyka nosicielstwa infekcji
- sprawdzanie pojedynczych donacji krwi i puli zebranego osocza pod kątem wirusów lub infekcji
- włączanie etapów w procesie przetwarzania krwi lub osocza, które mogą inaktywować lub usuwać wirusy.

Pomimo tych działań, kiedy podawane są leki wytwarzane z ludzkiej krwi lub osocza, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia zakażenia. Dotyczy to także wirusów nieznanych i nowo odkrytych oraz innych patogenów.

Podejmowane działania uważane są za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B i wirus zapalenia wątroby typu C oraz bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A. Podejmowane działania mogą mieć ograniczoną wartość wobec niektórych wirusów bezotoczkowych, takich jak parwovirus B19. Zakażenie parwovirusem B19 może być groźne u kobiet w ciąży (zakażenie płodu) i u osób z osłabionym układem odpornościowym lub u osób z niektórymi typami niedokrwistości (np. sferocytoza wrodzona lub niedokrwistość hemolityczna).

Lekarz prowadzący może zalecić pacjentowi rozważenie szczepienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B, jeśli pacjent ponownie otrzymuje klej fibrynowy.

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdorazowym podaniu TISSEEL udokumentować nazwę i numer serii leku za pomocą załączonej samoprzylepnej etykiety, którą należy umieścić w historii choroby pacjenta.

#### **TISSEEL a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, nawet tych dostępnych bez recepty.

Nie są znane żadne interakcje TISSEEL z innymi produktami leczniczymi.

Podobnie jak inne porównywalne preparaty lub roztwory trombiny, produkt może ulec denaturacji pod wpływem roztworów zawierających alkohol, jodynę lub metale ciężkie (np. roztwory odkażające). Przed nałożeniem produktu należy jak najdokładniej oczyścić powierzchnię z tego rodzaju substancji.

Informacje dotyczące preparatów zawierających oksydowaną celulozę znajdują się w punkcie *Przygotowanie do stosowania*.

#### **TISSEEL z jedzeniem i piciem**

Należy zapytać lekarza. Lekarz zdecyduje czy wolno pacjentowi jeść i pić przed zastosowaniem TISSEEL.

#### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku. Lekarz zdecyduje, czy można zastosować TISSEEL w czasie ciąży lub karmienia piersią.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

TISSEEL nie ma wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługi maszyn.

#### **TISSEEL zawiera Polisorbat 80**

Polisorbat 80 może wywoływać miejscowe reakcje skórne, takie jak kontaktowe zapalenie skóry.

### **3. Jak stosować TISSEEL**

Produkt TISSEEL może być stosowany wyłącznie przez doświadczonych chirurgów, którzy zostali w tym zakresie przeszkoleni.

Przed naniesieniem produktu TISSEEL powierzchnię rany należy osuszyć, stosując standardowe techniki (np. wymiana kompresów, gazików, stosowanie urządzeń odsysających). Do osuszania powierzchni nie wolno stosować sprężonego powietrza lub gazu.

TISSEEL wolno rozpylać tylko na powierzchniach, które są widoczne.

**Podczas nanoszenia produktu TISSEEL za pomocą urządzenia rozpylającego należy przestrzegać zaleceń producenta dotyczących ciśnienia oraz odległości od tkanki zgodnie z zakresami podanymi poniżej:**

| <b>Zalecane wartości ciśnienia i odległości od tkanki oraz urządzenia rozpylające służące do nanoszenia produktu TISSEEL</b> |                                                        |                                                                       |                                               |                                        |                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| Leczenie chirurgiczne                                                                                                        | Zestaw rozpylający, który ma być zastosowany           | Końcówki aplikatora, które mają być zastosowane                       | Regulator ciśnienia, który ma być zastosowany | Zalecana odległość od tkanki docelowej | Zalecane ciśnienie rozpylania |
| Rana otwarta                                                                                                                 | Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss                      | nd.                                                                   | EasySpray                                     | 10–15 cm                               | 1,5–2,0 barów (21,5–28,5 psi) |
|                                                                                                                              | Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss — opakowanie 10 szt. | nd.                                                                   | EasySpray                                     |                                        |                               |
| Zabiegi laparoskopowe /małoinwazyjne                                                                                         | nd.                                                    | Aplikator Duplospray MIS 20 cm                                        | Regulator Duplospray MIS 1,5 bara             | 2–5 cm                                 | 1,2–1,5 bara (18–22 psi)      |
|                                                                                                                              |                                                        | Aplikator Duplospray MIS 30 cm                                        |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Aplikator Duplospray MIS 40 cm                                        |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z Snap Lock                |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z paskiem zabezpieczającym |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Wymienna końcówka                                                     |                                               |                                        |                               |

**Podczas rozpylania produktu TISSEEL należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO<sub>2</sub> ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego (patrz punkt 2).**

Dawka nakładanego kleju ustalana jest zawsze na podstawie indywidualnych potrzeb.

Dawka zależy od szeregu czynników, w tym od rodzaju zabiegu chirurgicznego, wielkości klejonej powierzchni, wybranego sposobu nakładania kleju i ilości aplikacji. Lekarz zdecyduje jaka ilość będzie potrzebna i nałoży odpowiednio cienką, równą warstwę na docelowej powierzchni. Jeżeli nałożona ilość nie wydaje się być wystarczająca, nakładanie kleju można powtórzyć.

Podczas nakładania produktu TISSEEL, szybko pojawia się skrzep. Należy unikać nakładania nowej warstwy na istniejącą już warstwę leku TISSEEL, ponieważ nowa warstwa nie połączy się z już istniejącą. Należy bezwzględnie unikać oddzielnego nakładania składnika z białkami klejącymi i składnika zawierającego trombinę.

W badaniach klinicznych, indywidualnie dobrane podawane dawki wynosiły od 4 do 20 ml. W niektórych zabiegach (np. w urazowym uszkodzeniu wątroby lub podczas zaopatrywania rozległych ran oparzeniowych), konieczne może być zastosowanie większych objętości.

Jako wytyczną przy klejeniu powierzchni można przyjąć, że 1 zestaw kleju TISSEEL 2 ml (tj. 1 ml roztworu Tisseel plus 1 ml roztworu trombiny) wystarcza do pokrycia obszaru co najmniej 10 cm<sup>2</sup>.

Gdy TISSEEL jest nakładany poprzez rozpylenie, ta sama ilość będzie wystarczająca do pokrycia odpowiednio większych powierzchni.

Aby uniknąć nadmiernego ziarninowania i aby zapewnić stopniowe wchłanianie się zestalonego kleju do tkanek, należy nakładać możliwie jak najcieńsze warstwy TISSEEL.

W celu upewnienia się o właściwym zmieszaniu składników roztworu białek klejących i roztworu trombiny należy bezpośrednio przed zastosowaniem wycisnąć pierwsze kilka kropli produktu z igły aplikacyjnej i niezwłocznie usunąć przed nałożeniem preparatu.

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki TISSEEL**

TISSEEL stosowany jest wyłącznie w trakcie operacji chirurgicznej. Lekarz ustala ilość potrzebną do nałożenia. Nie są znane żadne przypadki przedawkowania.

W razie jakichkolwiek pytań odnośnie stosowania leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### **Stosowanie u dzieci**

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności leku u dzieci.

### **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

U pacjentów leczonych z użyciem kleju tkankowego mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne. Pomimo że są one bardzo rzadkie, mogą być bardzo poważne.

Do pierwszych oznak reakcji alergicznej należeć mogą:

- przejściowe zaczerwienienie skóry
- swędzenie
- wysypka
- nudności, wymioty
- ból głowy
- senność
- niepokój
- pieczenie i kłucie w miejscu podania
- dzwonienie w uszach
- dreszcze
- ucisk w klatce piersiowej
- obrzęk warg, języka i gardła (co może spowodować trudności w oddychaniu i/lub połykaniu)
- trudności w oddychaniu
- niskie ciśnienie tętnicze krwi
- wzrost lub spadek częstości tętna
- utrata świadomości spowodowana spadkiem ciśnienia krwi

W pojedynczych przypadkach reakcje te mogą przejść w ciężkie reakcje alergiczne (anafilaksję). Takie reakcje mogą wystąpić zwłaszcza, gdy preparat stosowany jest wielokrotnie lub jest podawany pacjentom, u których wcześniej wystąpiła nadwrażliwość na aprotyninę lub na którykolwiek inny składnik produktu.

Nawet jeśli uprzednio wielokrotne stosowanie TISSEEL było dobrze tolerowane, kolejne podanie TISSEEL lub wstrzyknięcie aprotyny może prowadzić do ciężkich reakcji alergicznych (anafilaktycznych).

Zespół przeprowadzający zabieg chirurgiczny jest świadomy ryzyka tego typu reakcji i jeśli wystąpią pierwsze oznaki nadwrażliwości, podawanie TISSEEL zostanie natychmiast wstrzymane. Ciężkie objawy mogą wymagać podjęcia środków ratunkowych.

Wstrzyknięcie TISSEEL do tkanek miękkich może spowodować miejscowe uszkodzenie tkanki.

Wstrzyknięcie TISSEEL do naczyń krwionośnych (żył lub tętnic) może spowodować powstanie skrzepów (zakrzepicę).

Ponieważ TISSEEL jest wytwarzany z osocza pochodzącego z krwi od dawców, nie można całkowicie wykluczyć ryzyka zakażenia. Tym niemniej wytwórca podejmuje liczne środki, aby zmniejszyć to ryzyko (patrz punkt 2).

W rzadkich przypadkach mogą pojawić się przeciwciała przeciwko składnikom kleju tkankowego.

#### **Poniższe działania niepożądane były obserwowane przy leczeniu z użyciem TISSEEL:**

Działania niepożądane oceniano według następujących kategorii częstości:

**Bardzo często:** może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób

**Często:** może dotyczyć maksymalnie do 1 na 10 osób

**Niezbyt często:** może dotyczyć maksymalnie do 1 na 100 osób

**Rzadko:** może dotyczyć maksymalnie do 1 na 1000 osób

**Bardzo rzadko:** może dotyczyć maksymalnie do 1 na 10000 osób

**Nieznana:** częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

| <b>Miejsce wystąpienia</b>         | <b>Działanie niepożądane</b>                             | <b>Częstość</b> |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Pooperacyjne zakażenie rany                              | Często          |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | Wzrost produktów degradacji fibryny                      | Niezbyt często  |
| Zaburzenia układu immunologicznego | Reakcje nadwrażliwości                                   | Niezbyt często  |
|                                    | Reakcje alergiczne (anafilaktyczne)                      | Niezbyt często  |
|                                    | Szok anafilaktyczny                                      | Niezbyt często  |
|                                    | Uczucie dzwonienia w uszach, klucia lub drętwienia skóry | Niezbyt często  |
|                                    | Ucisk w klatce piersiowej                                | Niezbyt często  |
|                                    | Trudności w oddychaniu                                   | Niezbyt często  |
|                                    | Swędzenie                                                | Niezbyt często  |
|                                    | Zaczerwienienie skóry                                    | Niezbyt często  |
| Zaburzenia układu nerwowego        | Zaburzenia czucia                                        | Często          |
| Zaburzenia serca                   | Wzrost lub spadek częstości tętna                        | Niezbyt często  |
| Zaburzenia naczyniowe              | Zakrzepica żyły pachowej                                 | Często          |
|                                    | Niskie ciśnienie tętnicze krwi                           | Rzadko          |
|                                    | Siniaki                                                  | Niezbyt często  |
|                                    | Pęcherzyki gazu w układzie naczyniowym*                  | Nieznana        |
|                                    | Zakrzepy krwi w żyłach                                   | Niezbyt często  |
|                                    | Zablokowanie tętnicy mózgowej                            | Niezbyt często  |

|                                                                |                                                                                                                                  |                |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Duszność                                                                                                                         | Niezbyt często |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Nudności                                                                                                                         | Niezbyt często |
|                                                                | Niedrożność jelit                                                                                                                | Niezbyt często |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej                           | Wysypka skórna                                                                                                                   | Często         |
|                                                                | Pokrzywka                                                                                                                        | Niezbyt często |
|                                                                | Zaburzenie gojenia                                                                                                               | Niezbyt często |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej              | Ból w kończynach                                                                                                                 | Często         |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania                    | Ból                                                                                                                              | Często         |
|                                                                | Podwyższona temperatura ciała                                                                                                    | Często         |
|                                                                | Zaczerwienienie                                                                                                                  | Nieznana       |
|                                                                | Opuchlizna spowodowana nagromadzeniem się płynu w tkance ciała (obrzęk)                                                          | Niezbyt często |
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach                      | Ból związany z zabiegiem                                                                                                         | Niezbyt często |
|                                                                | Nagromadzenie limfy lub innych przejrzystych płynów ciała w okolicy rany operacyjnej (miejscowe nagromadzenie płynu surowiczego) | Bardzo często  |
|                                                                | Szybka opuchlizna skóry właściwej, tkanki podskórnej, śluzówki oraz warstwy podśluzówkowej (obrzęk naczyńioruchowy)              | Niezbyt często |

\* występowanie pęcherzyków powietrza lub gazu w układzie naczyniowym miało miejsce, gdy kleje fibrynowe są nakładane przy stosowaniu urządzeń ze sprężonym powietrzem lub gazem; wydaje się to być powiązane z nieprawidłowym zastosowaniem urządzenia rozpylającego (np. o wyższym niż zalecane ciśnieniu oraz w bliższej niż zalecana odległości od powierzchni tkanki).

### Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce.

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

### 5. Jak przechowywać TISSEEL

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie.



Przechowywać i transportować w stanie zamrożonym (w temperaturze  $\leq -20^{\circ}\text{C}$ ) bez przerwy aż do momentu użycia.

Przechowywać strzykawkę w zewnętrznym opakowaniu kartonowym w celu ochrony przed światłem.

*Przechowywanie po rozmrożeniu:*

Produkt w nieotwartym opakowaniu i rozmrożony w temperaturze pokojowej można przechowywać w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej  $25^{\circ}\text{C}$ ) do 72 godzin.

Po rozmrożeniu roztworu nie wolno ponownie zamrażać ani umieszczać w lodówce!

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera TISSEEL

TISSEEL składa się z dwóch składników:

#### **Składnik 1: Roztwór białek klejących**

Substancjami czynnymi zawartymi w 1 ml roztworu białek klejących są: fibrynogen ludzki, 91 mg/ml, aprotynina syntetyczna 3000 KIU/ml.

Innymi składnikami są: albumina ludzka, L-histydyna, amid kwasu nikotynowego, sodu cytrynian dwuwodny, polisorbat 80 (Tween 80), woda do wstrzykiwań.

#### **Składnik 2: Roztwór trombiny**

Substancjami czynnymi zawartymi w 1 ml roztworu trombiny są: trombina ludzka, 500 j.m./ml, wapnia chlorek dwuwodny, 40  $\mu\text{mol}/\text{ml}$

Innymi składnikami są: albumina ludzka, sodu chlorek, woda do wstrzykiwań.

| Po zmieszaniu                                    | 1 ml               | 2 ml               | 4 ml               | 10 ml               |
|--------------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| <b>Składnik 1: Roztwór białek klejących</b>      |                    |                    |                    |                     |
| Fibrynogen ludzki<br>(jako białko wykrzepiające) | 45,5 mg            | 91 mg              | 182 mg             | 455 mg              |
| Aprotynina syntetyczna                           | 1500 KIU           | 3000 KIU           | 6000 KIU           | 15000 KIU           |
| <b>Składnik 2: Roztwór trombiny</b>              |                    |                    |                    |                     |
| Trombina ludzka                                  | 250 j.m.           | 500 j.m.           | 1000 j.m.          | 2500 j.m.           |
| Wapnia chlorek dwuwodny                          | 20 $\mu\text{mol}$ | 40 $\mu\text{mol}$ | 80 $\mu\text{mol}$ | 200 $\mu\text{mol}$ |

TISSEEL zawiera czynnik XIII ludzki, współczyszczony z fibrynogenem ludzkim, w ilościach 0,6 – 5 j.m./ml.

### Jak wygląda TISSEEL i co zawiera opakowanie

Roztwory do sporządzania kleju do tkanek

Roztwór białek klejących i roztwór trombiny dostarczane są w plastikowej strzykawce jednorazowego użytku.

Zamrożone roztwory są bezbarwne do koloru bladożółtego, opalizujące.

Po rozmrożeniu roztwory są bezbarwne do koloru bladożółtego.

TISSEEL jest dostępny w następującym opakowaniu:

**Zawartość opakowania ze strzykawką PRIMA**

1 ml, 2 ml lub 5 ml roztworu białek klejących i 1 ml, 2 ml lub 5 ml roztworu trombiny w strzykawce dwukomorowej (polipropylenowej) zamkniętej korkiem i pakowanej w dwa worki wraz z przyrządem składającym się z 2 łączników i 4 igieł aplikacyjnych.

**Zawartość opakowania ze strzykawką AST**

1 ml, 2 ml lub 5 ml roztworu białek klejących i 1 ml, 2 ml lub 5 ml roztworu trombiny w strzykawce dwukomorowej (polipropylenowej) zamkniętej korkiem i pakowanej w dwa worki wraz z przyrządem składającym się z 2 łączników, 4 igieł aplikacyjnych i 1 podwójnego tłoka strzykawkowego.

**Wielkość opakowania**

TISSEEL dostępny jest w następujących wielkościach opakowań: 1x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) oraz 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).

Roztwory są mrożone.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

**Podmiot odpowiedzialny:**

Baxter Polska Sp. z o.o.  
ul. Kruczkowskiego 8  
00-380 Warszawa

**Wytwórca**

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Wiedeń, Austria

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

|                   |                                               |
|-------------------|-----------------------------------------------|
| <b>Austria:</b>   | TISSEEL - Lösungen für einen Gewebekleber     |
| <b>Bulgaria:</b>  | ТИСИЛ - разтвори за тъканно лепило            |
| <b>Czechy:</b>    | TISSEEL - roztoky pro lepidlo                 |
| <b>Francja:</b>   | TISSEEL - solutions pour colle                |
| <b>Niemcy:</b>    | TISSEEL 2 ml<br>TISSEEL 4 ml<br>TISSEEL 10 ml |
| <b>Grecja:</b>    | TISSEEL - Διαλύματα για στεγανοποιητικό       |
| <b>Malta:</b>     | TISSEEL - Solutions for sealant               |
| <b>Norwegia:</b>  | TISSEEL                                       |
| <b>Polska:</b>    | TISSEEL                                       |
| <b>Słowacja:</b>  | TISSEEL - fibrínové lepidlo                   |
| <b>Hiszpania:</b> | TISSEEL - soluciones para adhesivo tisular    |

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: styczeń 2022**

---

**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego (opakowanie: Strzykawka PRIMA):**

**Informacje ogólne**

- Przed nałożeniem TISSEEL należy osłonić okolice ciała leżące poza docelowym miejscem nałożenia preparatu, tak aby uniknąć złączenia tkanek w niepożądanych miejscach.
- W celu zapobieżenia przywarcia kleju do rękawiczek oraz narzędzi chirurgicznych, należy zwilżyć je roztworem soli fizjologicznej przed kontaktem.
- Jako wytyczną przy klejeniu powierzchni można przyjąć, że 1 zestaw kleju TISSEEL 2 ml (tj. 1 ml roztworu białek klejących plus 1 ml roztworu trombiny) wystarcza do pokrycia obszaru co najmniej 10 cm<sup>2</sup>.
- Wymagana dawka zależy od rozmiaru klejonej powierzchni.
- NIE stosować dwóch składników produktu TISSEEL oddzielnie. Oba składniki muszą być stosowane razem.
- Nie wystawiać produktu TISSEEL na działanie temperatury powyżej 37°C. NIE poddawać działaniu mikrofal.
- NIE rozmrażać produktu poprzez trzymanie w dłoniach.
- NIE stosować produktu TISSEEL do czasu całkowitego rozmrożenia i ogrzania do temperatury 33°C – 37°C.
- Zdjąć ochronną nasadkę ze strzykawki dopiero po zakończeniu rozmrażania i ogrzewania. Aby ułatwić zdejmowanie wieczka ochronnego ze strzykawki, przesuwać wieczko ochronne do przodu i do tyłu, a następnie zdjąć wieczko ochronne ze strzykawki.
- Usunąć całe powietrze ze strzykawki, a następnie zamocować łącznik i igłę aplikacyjną.

**Przygotowanie do stosowania**

Roztwór białek klejących i roztwór trombiny zawarte są w gotowej do użycia strzykawce. Produkt pakowny jest w warunkach aseptycznych w dwa jałowe worki. Wewnętrzny worek i jego zawartość są jałowe, chyba że została naruszona integralność zewnętrznej części opakowania. Z użyciem jałowej techniki, należy przenieść jałowy wewnętrzny worek i jego zawartość na obszar sterylny.

Gotową do użycia strzykawkę można rozmrażać ORAZ ogrzewać jedną z poniższych metod:

1. **Rozmrażanie/ogrzewanie szybkie (sterylna łaźnia wodna) – zalecana metoda**
2. Rozmrażanie/ogrzewanie w niesterylnej łaźni wodnej
3. Rozmrażanie/ogrzewanie w inkubatorze
4. Gotową do użycia strzykawkę można także rozmrażać i przechowywać w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C) przez maksymalnie 72 godziny. Przed użyciem wymagane jest ogrzanie.

**1) Rozmrażanie/ogrzewanie szybkie (sterylna łaźnia wodna) – zalecana metoda**

Zaleca się, aby rozmrażać i ogrzewać oba składniki kleju stosując sterylną łaźnię wodną w temperaturze 33°C – 37°C.

- Temperatura łaźni wodnej nie może przekroczyć 37°C. Aby kontrolować określony przedział temperatur, temperatura wody powinna być na bieżąco sprawdzana za pomocą termometru, a woda wymieniana w razie konieczności.
- Jeżeli do rozmrażania i ogrzewania stosuje się sterylną łaźnię wodną, należy wyjąć strzykawkę z worka przed umieszczeniem jej w sterylnej łaźni wodnej.

#### **Instrukcja:**

Przenieść wewnętrzny worek do warunków sterylnych, wyjąć gotową do użycia strzykawkę z worka wewnętrznego i umieścić bezpośrednio w sterylnej łaźni wodnej. Upewnić się, że zawartość gotowej do użycia strzykawki jest całkowicie zanurzona w wodzie.

Tabela 1 – Strzykawka PRIMA: minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w sterylnej łaźni wodnej

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania<br>33°C do 37°C, sterylna łaźnia wodna<br>produkt wyjęty z worków |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 5 minut                                                                                                 |
| 4 ml                | 5 minut                                                                                                 |
| 10 ml               | 10 minut                                                                                                |

### **2) Rozmrażanie/ogrzewanie w niesterylnej łaźni wodnej**

#### **Instrukcja:**

Gotową do użycia strzykawkę w obu workach ochronnych umieścić w łaźni wodnej poza obszarem sterylnym na odpowiedni czas (patrz Tabela 2). Należy upewnić się, że worki pozostają zanurzone w wodzie podczas całego czasu rozmrażania. Po rozmrożeniu wyjąć worki z łaźni wodnej, osuszyć zewnętrzny worek i przenieść wewnętrzny worek z gotową do użycia strzykawką i tłokiem do obszaru sterylnego.

Tabela 2 - Strzykawka PRIMA: Minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w niesterylnej łaźni wodnej

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania<br>33°C do 37°C, niesterylna łaźnia wodna<br>produkt w workach |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 15 minut                                                                                             |
| 4 ml                | 20 minut                                                                                             |
| 10 ml               | 35 minut                                                                                             |

### **3) Rozmrażanie/ogrzewanie w inkubatorze**

#### **Instrukcja:**

Gotową do użycia strzykawkę w obu workach ochronnych umieścić w inkubatorze poza obszarem sterylnym na odpowiedni czas (patrz Tabela 3). Po rozmrożeniu/ogrzaniu wyjąć worki z inkubatora, zdjąć zewnętrzny worek i przenieść wewnętrzny worek z gotową do użycia strzykawką do obszaru sterylnego.

Tabela 3 – Strzykawka PRIMA: Minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w inkubatorze

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania<br>33°C do 37°C, inkubator<br>produkt w workach |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 40 minut                                                                              |
| 4 ml                | 50 minut                                                                              |
| 10 ml               | 90 minut                                                                              |

#### 4) Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C) PRZED ogrzaniem

##### Instrukcja:

Gotową do użycia strzykawkę w obu workach ochronnych rozmrozić w temperaturze pokojowej poza obszarem sterylnym przez odpowiedni czas (patrz Tabela 4). Po rozmrożeniu, w celu ogrzania produktu do użycia, ogrzać go w worku zewnętrznym w inkubatorze.

Tabela 4 – Strzykawka PRIMA: Minimalny czas rozmrażania w temperaturze pokojowej poza obszarem sterylnym i czas dodatkowego ogrzewania, w inkubatorze do temperatury od 33°C do 37°C

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania<br>produktu w temperaturze<br>pokojowej (nieprzekraczającej<br>25°C)<br>produkt w workach | Czas ogrzewania przed użyciem<br>do temperatury od 33°C do<br>maksimum 37°C w inkubatorze<br>po rozmrożeniu w temperaturze<br>pokojowej<br>produkt w workach |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 80 minut                                                                                                             | + 11 minut                                                                                                                                                   |
| 4 ml                | 90 minut                                                                                                             | + 13 minut                                                                                                                                                   |
| 10 ml               | 160 minut                                                                                                            | + 25 minut                                                                                                                                                   |

Po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej produkt trzeba zużyć w ciągu 72 godzin od wyjęcia z zamrażarki.

##### Stabilność po rozmrożeniu

Po **rozmrożeniu i ogrzaniu** (w temperaturze od 33°C do 37°C, metody 1, 2 i 3), wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu przez 12 godzin w temperaturze od 33°C do 37°C.

Dla produktu **rozmrożonego** w temperaturze pokojowej, w nieotwartym worku (metoda 4), wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu przez 72 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C. Ogrzać do temperatury 33°C do 37°C bezpośrednio przed użyciem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po ogrzaniu do temperatury 33°C do 37°C, chyba że metoda otwierania/rozmrażania wyklucza ryzyko zakażenia mikrobiologicznego.

Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik.

Nie wolno ponownie zamrażać ani umieszczać w lodówce po rozpoczęciu rozmrażania.

### **Obchodzenie się z produktem po rozmrożeniu/przed podaniem**

Aby uzyskać optymalne zmieszanie dwóch roztworów i optymalne zestalenie kleju fibrynowego, **należy utrzymywać temperaturę obu składników kleju na poziomie 33°C - 37°C do czasu nałożenia.**

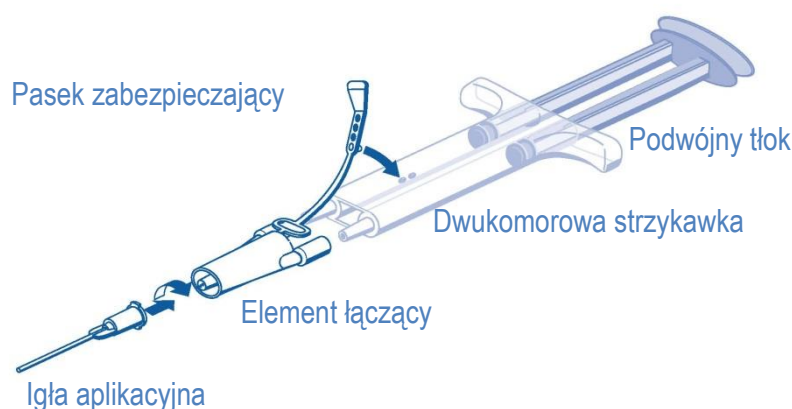
Roztwór białek klejących i roztwór trombiny powinny być przezroczyste lub lekko opalizujące. Nie wolno stosować roztworów mętnych lub zawierających osad. Rozmrożone produkty należy przed zastosowaniem poddać ocenie wzrokowej pod kątem obecności nierozpuszczalnych cząstek oraz zmiany barwy lub jakiegokolwiek zmiany w wyglądzie fizycznym. W przypadku wystąpienia jednej z powyższych sytuacji, roztwór należy wyrzucić.

Rozmrożony roztwór białek klejących powinien być lekko lepkim płynem. Jeżeli roztwór ma postać zestalonego żelu, należy przypuszczać, że uległ on denaturacji (prawdopodobnie na skutek przerwania zimnego łańcucha przechowywania lub przegrzania podczas ogrzewania). W takim przypadku **NIE** wolno pod żadnym warunkiem zastosować TISSEEL.

- Nie wyjmować dwukomorowej strzykawki z plastikowego worka aż do momentu użycia.
- TISSEEL stosować tylko po całkowitym rozmrożeniu i ogrzaniu (płynna konsystencja).
- Wieczko ochronne usunąć ze strzykawki dopiero bezpośrednio przed nakładaniem. Aby ułatwić zdejmowanie wieczka ochronnego ze strzykawki, przesuwając wieczko ochronne do przodu i do tyłu, a następnie zdjąć wieczko ochronne ze strzykawki.

**Podawanie przy pomocy strzykawki PRIMA:** W celu nałożenia kleju, połączyć dwukomorową gotową do użycia strzykawkę wypełnioną roztworem białek klejących i roztworem trombiny z łącznikiem i igłą aplikacyjną, dostarczonymi w załączonym zestawie przyrządów. Wspólny tłok dwukomorowej gotowej do użycia strzykawki zapewnia podawanie do łącznika jednakowych objętości obu składników, które następnie zostają zmieszane w igle aplikacyjnej i następnie nałożone.

### **Instrukcja obsługi strzykawki PRIMA**



- Usunąć całe powietrze ze strzykawki, a następnie zamocować łącznik i igłą aplikacyjną.
- Ustawić łącznik i przymocować do boku strzykawki paskiem zabezpieczającym.

- Połączyć wyloty dwukomorowej gotowej do użycia strzykawki z łącznikiem, upewniając się, że są odpowiednio zamocowane.
  - Zabezpieczyć łącznik, mocując pasek zabezpieczający do gotowej do użycia dwukomorowej strzykawki.
  - W razie rozerwania paska zabezpieczającego wykorzystać łącznik dodatkowy zawarty w zestawie.
  - Jeśli nie ma już dodatkowego łącznika, zestaw może być w dalszym ciągu stosowany, jeśli zwróci się uwagę, żeby połączenie było trwałe i szczelne.
  - NIE usuwać powietrza pozostałego w łączniku.
- Zamocować igłę aplikacyjną do łącznika.
  - NIE należy usuwać powietrza z łącznika ani z igły aplikacyjnej, przed rozpoczęciem właściwego nakładania kleju, gdyż w przeciwnym razie mogłoby to spowodować zatkanie igły.

### **Podawanie**

Przed naniesieniem produktu TISSEEL powierzchnię rany należy osuszyć, stosując standardowe techniki (np. wymiana kompresów, gazików, stosowanie urządzeń odsysających).

Do osuszania powierzchni nie wolno stosować sprężonego powietrza lub gazu.

- Nałożyć zmieszany roztwór białka klejące - trombina na powierzchnię docelową lub powierzchnie, które mają być sklejone, wolno uciskając tylną część wspólnego tłoka.
- W zabiegach chirurgicznych, które wymagają stosowania minimalnych objętości kleju fibrynowego, zaleca się wyciśnięcie i usunięcie pierwszych kilku kropel produktu.
- Po nałożeniu TISSEEL, odczekać co najmniej 2 minuty do osiągnięcia dostatecznej polimeryzacji.

**Uwaga:** Jeżeli nakładanie składników kleju fibrynowego zostanie przerwane, igła może ulec natychmiastowemu zatkaniu. W takim przypadku igłę aplikacyjną należy wymienić na nową dopiero bezpośrednio przed ponownym nałożeniem kleju. Jeśli niedrożne są ujścia łącznika, należy wykorzystać dodatkowy łącznik znajdujący się w opakowaniu. Po zmieszaniu składników kleju fibrynowego jego zestalanie następuje w ciągu kilku sekund – z uwagi na wysokie stężenie trombiny (500 j.m./ml).

Klej fibrynowy można nakładać również za pomocą innych przyrządów wytwarzanych przez firmę BAXTER, które są specjalnie dostosowane do użycia np. w endoskopii, mało inwazyjnych zabiegach chirurgicznych lub do nakładania preparatu na duże bądź trudno dostępne powierzchnie. Stosując tego rodzaju przyrządy, należy dokładnie przestrzegać instrukcji ich obsługi.

Preparaty zawierające oksydowaną celulozę nie powinny być stosowane z produktem TISSEEL, ponieważ niskie pH wpływa na aktywność trombiny.

Do pewnych zastosowań wykorzystać można materiały biogodne, takie jak płyty kolagenu, jako nośnik lub do mechanicznego wzmocnienia zespołów.

## Nanoszenie produktu za pomocą urządzenia rozpylającego

Podczas nanoszenia produktu TISSEEL za pomocą urządzenia rozpylającego należy przestrzegać zaleceń producenta dotyczących ciśnienia oraz odległości od tkanki zgodnie z zakresami podanymi poniżej:

| <b>Zalecane wartości ciśnienia i odległości od tkanki oraz urządzenia rozpylające służące do nanoszenia produktu TISSEEL</b> |                                                        |                                                                       |                                               |                                        |                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| Leczenie chirurgiczne                                                                                                        | Zestaw rozpylający, który ma być zastosowany           | Końcówki aplikatora, które mają być zastosowane                       | Regulator ciśnienia, który ma być zastosowany | Zalecana odległość od tkanki docelowej | Zalecane ciśnienie rozpylania |
| Rana otwarta                                                                                                                 | Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss                      | nd.                                                                   | EasySpray                                     | 10–15 cm                               | 1,5–2,0 barów (21,5–28,5 psi) |
|                                                                                                                              | Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss — opakowanie 10 szt. | nd.                                                                   | EasySpray                                     |                                        |                               |
| Zabiegi laparoskopowe /małoinwazyjne                                                                                         | nd.                                                    | Aplikator Duplospray MIS 20 cm                                        | Regulator Duplospray MIS 1,5 bara             | 2–5 cm                                 | 1,2–1,5 bara (18–22 psi)      |
|                                                                                                                              |                                                        | Aplikator Duplospray MIS 30 cm                                        |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Aplikator Duplospray MIS 40 cm                                        |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z Snap Lock                |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z paskiem zabezpieczającym |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                              |                                                        | Wymienna końcówka                                                     |                                               |                                        |                               |

**Podczas rozpylania produktu TISSEEL należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO<sub>2</sub> ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego (patrz punkt 2).**

W przypadku podawania produktu TISSEEL w zamkniętej przestrzeni klatki piersiowej lub brzucha, zaleca się zastosowanie aplikatora DuploSpray MIS oraz systemu regulującego. Dalsze informacje w instrukcji użycia urządzenia DuploSpray MIS.

### Usuwanie pozostałości

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.



**Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego (opakowanie: Strzykawka AST):**

**Informacje ogólne**

- Przed nałożeniem TISSEEL należy osłonić okolice ciała leżące poza docelowym miejscem nałożenia preparatu, tak aby uniknąć złączenia tkanek w niepożądanych miejscach.
- W celu zapobieżenia przywarcia kleju do rękawiczek oraz narzędzi chirurgicznych, należy zwilżyć je roztworem soli fizjologicznej przed kontaktem.
- Jako wytyczną przy klejeniu powierzchni można przyjąć, że 1 zestaw kleju TISSEEL 2 ml (tj. 1 ml roztworu białek klejących plus 1 ml roztworu trombiny) wystarcza do pokrycia obszaru co najmniej 10 cm<sup>2</sup>.
- Wymagana dawka zależy od rozmiaru klejonej powierzchni.
- NIE stosować dwóch składników produktu TISSEEL oddzielnie. Oba składniki muszą być stosowane razem.
- Nie wystawiać produktu TISSEEL na działanie temperatury powyżej 37°C. NIE poddawać działaniu mikrofal.
- NIE rozmrażać produktu poprzez trzymanie w dłoniach.
- NIE stosować produktu TISSEEL do czasu całkowitego rozmrożenia i ogrzania do temperatury 33°C – 37°C.
- Zdjąć ochronną nasadkę ze strzykawki dopiero po zakończeniu rozmrażania i ogrzewania.
- Usunąć całe powietrze ze strzykawki, a następnie zamocować łącznik i igłę aplikacyjną.

**Przygotowanie do stosowania**

Roztwór białek klejących i roztwór trombiny zawarte są w gotowej do użycia strzykawce. Produkt pakowny jest w warunkach aseptycznych w dwa jałowe worki. Wewnętrzny worek i jego zawartość są jałowe, chyba że została naruszona integralność zewnętrznej części opakowania. Z użyciem jałowej techniki, należy przenieść jałowy wewnętrzny worek i jego zawartość na obszar sterylny.

Gotową do użycia strzykawkę można rozmrażać ORAZ ogrzewać jedną z poniższych metod:

1. Rozmrażanie/ogrzewanie szybkie (sterylna łaźnia wodna) – zalecana metoda
2. Rozmrażanie/ogrzewanie w niesterylnej łaźni wodnej
3. Rozmrażanie/ogrzewanie w inkubatorze
4. Gotową do użycia strzykawkę można także rozmrażać i przechowywać w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C) przez maksymalnie 72 godziny. Przed użyciem wymagane jest ogrzanie.

**1) Rozmrażanie/ogrzewanie szybkie (sterylna łaźnia wodna) – zalecana metoda**

Zaleca się, aby rozmrażać i ogrzewać oba składniki kleju stosując sterylną łaźnię wodną w temperaturze 33°C – 37°C.

- Temperatura łaźni wodnej nie może przekroczyć 37°C. Aby kontrolować określony przedział temperatur, temperatura wody powinna być na bieżąco sprawdzana za pomocą termometru, a woda wymieniana w razie konieczności.
- Jeżeli do rozmrażania i ogrzewania stosuje się sterylną łaźnię wodną, należy wyjąć strzykawkę z worka przed umieszczeniem jej w sterylnej łaźni wodnej.

**Instrukcja:**

Przenieść wewnętrzny worek do warunków sterylnych, wyjąć gotową do użycia strzykawkę z worka wewnętrznego i umieścić bezpośrednio w sterylnej łaźni wodnej. Upewnić się, że zawartość gotowej do użycia strzykawki jest całkowicie zanurzona w wodzie.

Tabela 1 – Strzykawka AST: minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w sterylnej łaźni wodnej

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania<br>33°C do 37°C, sterylna łaźnia wodna<br>produkt wyjęty z worków |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 5 minut                                                                                                 |
| 4 ml                | 5 minut                                                                                                 |
| 10 ml               | 12 minut                                                                                                |

## 2) Rozmrażanie/ogrzewanie w niesterylnej łaźni wodnej

**Instrukcja:**

Gotową do użycia strzykawkę w obu workach ochronnych umieścić w łaźni wodnej poza obszarem sterylnym na odpowiedni czas (patrz Tabela 2). Należy upewnić się, że worki pozostają zanurzone w wodzie podczas całego czasu rozmrażania. Po rozmrożeniu wyjąć worki z łaźni wodnej, osuszyć zewnętrzny worek i przenieść wewnętrzny worek z gotową do użycia strzykawką i tłokiem do obszaru sterylnego.

Tabela 2 - Strzykawka AST: Minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w niesterylnej łaźni wodnej

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania<br>33°C do 37°C, niesterylna łaźnia wodna<br>produkt w workach |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 30 minut                                                                                             |
| 4 ml                | 40 minut                                                                                             |
| 10 ml               | 80 minut                                                                                             |

## 3) Rozmrażanie/ogrzewanie w inkubatorze

**Instrukcja:**

Gotową do użycia strzykawkę w obu workach ochronnych umieścić w inkubatorze poza obszarem sterylnym na odpowiedni czas (patrz Tabela 3). Po rozmrożeniu/ogrzaniu wyjąć worki z inkubatora, zdjąć zewnętrzny worek i przenieść wewnętrzny worek z gotową do użycia strzykawką do obszaru sterylnego.

Tabela 3 – Strzykawka AST: Minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w inkubatorze

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania<br>33°C do 37°C, inkubator<br>produkt w workach |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 40 minut                                                                              |
| 4 ml                | 85 minut                                                                              |
| 10 ml               | 105 minut                                                                             |

#### 4) Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C) PRZED ogrzaniem

##### Instrukcja:

Gotową do użycia strzykawkę w obu workach ochronnych rozmrozić w temperaturze pokojowej poza obszarem sterylnym przez odpowiedni czas (patrz Tabela 4). Po rozmrożeniu, w celu ogrzania produktu do użycia, ogrzać go w worku zewnętrznym w inkubatorze.

Tabela 4 – Strzykawka AST: Minimalny czas rozmrażania w temperaturze pokojowej poza obszarem sterylnym i czas dodatkowego ogrzewania, w inkubatorze do temperatury od 33°C do 37°C

| Wielkość opakowania | Minimalny czas rozmrażania produktu w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C) produkt w workach | Czas ogrzewania przed użyciem do temperatury od 33°C do maksimum 37°C w inkubatorze po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej produkt w workach |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2 ml                | 60 minut                                                                                                 | + 15 minut                                                                                                                                    |
| 4 ml                | 110 minut                                                                                                | + 25 minut                                                                                                                                    |
| 10 ml               | 160 minut                                                                                                | + 35 minut                                                                                                                                    |

Po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej produkt trzeba zużyć w ciągu 72 godzin od wyjęcia z zamrażarki.

##### Stabilność po rozmrożeniu

Po rozmrożeniu i ogrzaniu (w temperaturze od 33°C do 37°C, metody 1, 2 i 3), wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu przez 12 godzin w temperaturze od 33°C do 37°C.

Dla produktu rozmrożonego w temperaturze pokojowej, w nieotwartym worku (metoda 4), wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu przez 72 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C. Ogrzać do temperatury 33°C do 37°C bezpośrednio przed użyciem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast po ogrzaniu do temperatury 33°C do 37°C, chyba że metoda otwierania/rozmrażania wyklucza ryzyko zakażenia mikrobiologicznego,

Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania odpowiada użytkownik.

Nie wolno ponownie zamrażać ani umieszczać w lodówce po rozpoczęciu rozmrażania.

##### Obchodzenie się z produktem po rozmrożeniu/przed podaniem

Aby uzyskać optymalne zmieszanie dwóch roztworów i optymalne zestalenie kleju fibrynowego, należy utrzymywać temperaturę obu składników kleju na poziomie 33°C - 37°C do czasu nałożenia.

Roztwór białek klejących i roztwór trombiny powinny być przezroczyste lub lekko opalizujące. Nie wolno stosować roztworów mętnych lub zawierających osad. Rozmrożone produkty należy przed zastosowaniem poddać ocenie wzrokowej pod kątem obecności nierozpuszczalnych cząstek oraz zmiany barwy lub jakiegokolwiek zmiany w wyglądzie fizycznym. W przypadku wystąpienia jednej z powyższych sytuacji, roztwór należy wyrzucić.

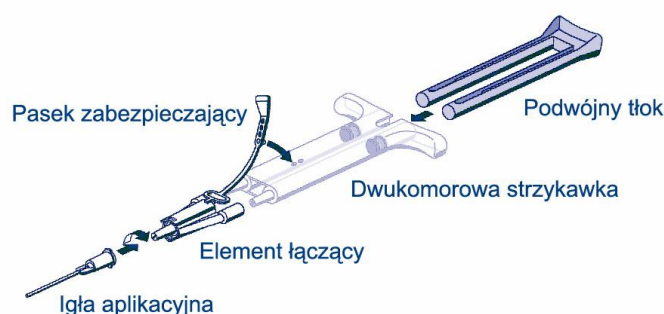
Rozmrożony roztwór białek klejących powinien być lekko lepkim płynem. Jeżeli roztwór ma postać

zestalonego żelu, należy przypuszczać, że uległ on denaturacji (prawdopodobnie na skutek przerwania zimnego łańcucha przechowywania lub przegrzania podczas ogrzewania). W takim przypadku NIE wolno pod żadnym warunkiem zastosować TISSEEL.

- Nie wyjmować strzykawki z worka aż do momentu użycia.
- TISSEEL stosować tylko po całkowitym rozmrożeniu i ogrzaniu (płynna konsystencja).
- Wieczko ochronne usunąć ze strzykawki dopiero bezpośrednio przed nakładaniem.

**Podawanie przy pomocy strzykawki AST:** W celu nałożenia kleju, połączyć dwukomorową gotową do użycia strzykawkę wypełnioną roztworem białek klejących i roztworem trombiny z łącznikiem i igłą aplikacyjną, dostarczonymi w załączonym zestawie przyrządów. Wspólny tłok dwukomorowej gotowej do użycia strzykawki, dostarczony w zestawie z urządzeniami aplikacyjnymi, zapewnia podawanie do łącznika jednakowych objętości obu składników, które następnie zostają zmieszane w igłę aplikacyjnej i następnie nałożone.

#### Instrukcja obsługi strzykawki AST



- Usunąć całe powietrze ze strzykawki, a następnie zamocować łącznik i igłę aplikacyjną.
- Ustawić łącznik i przymocować do boku strzykawki paskiem zabezpieczającym.
- Połączyć wyloty dwukomorowej gotowej do użycia strzykawki z łącznikiem, upewniając się, że są odpowiednio zamocowane.
  - Zabezpieczyć łącznik, mocując pasek zabezpieczający do gotowej do użycia dwukomorowej strzykawki.
  - W razie rozerwania paska zabezpieczającego wykorzystać łącznik dodatkowy zawarty w zestawie.
  - Jeśli nie ma już dodatkowego łącznika, zestaw może być w dalszym ciągu stosowany, jeśli zwróci się uwagę, żeby połączenie było trwałe i szczelne.
  - NIE usuwać powietrza pozostałego w łączniku.
- Zamocować igłę aplikacyjną do łącznika.
  - NIE należy usuwać powietrza z łącznika ani z igły aplikacyjnej, przed rozpoczęciem właściwego nakładania kleju, gdyż w przeciwnym razie mogłoby to spowodować zatkanie igły.

#### **Podawanie**

Przed naniesieniem produktu TISSEEL powierzchnię rany należy osuszyć, stosując standardowe techniki (np. wymiana kompresów, gazików, stosowanie urządzeń odsysających).

Do osuszania powierzchni nie wolno stosować sprężonego powietrza lub gazu.

- Nałożyć zmieszany roztwór białka klejące - trombina na powierzchnię docelową lub powierzchnie, które mają być sklejone, wolno uciskając tylną część wspólnego tłoka.
- W zabiegach chirurgicznych, które wymagają stosowania minimalnych objętości kleju fibrynowego, zaleca się wyciśnięcie i usunięcie pierwszych kilku kropel produktu.
- Po nałożeniu TISSEEL, odczekać co najmniej 2 minuty do osiągnięcia dostatecznej polimeryzacji.

**Uwaga:** Jeżeli nakładanie składników kleju fibrynowego zostanie przerwane, igła może ulec natychmiastowemu zatkanie. W takim przypadku igłę aplikacyjną należy wymienić na nową dopiero bezpośrednio przed ponownym nałożeniem kleju. Jeśli niedrożne są ujścia łącznika, należy wykorzystać dodatkowy łącznik znajdujący się w opakowaniu. Po zmieszaniu składników kleju fibrynowego jego zestalanie następuje w ciągu kilku sekund – z uwagi na wysokie stężenie trombiny (500 j.m./ml).

Klej fibrynowy można nakładać również za pomocą innych przyrządów wytwarzanych przez firmę BAXTER, które są specjalnie dostosowane do użycia np. w endoskopii, mało inwazyjnych zabiegach chirurgicznych lub do nakładania preparatu na duże bądź trudno dostępne powierzchnie. Stosując tego rodzaju przyrządy, należy dokładnie przestrzegać instrukcji ich obsługi.

Preparaty zawierające oksydowaną celulozę nie powinny być stosowane z produktem TISSEEL, ponieważ niskie pH wpływa na aktywność trombiny.

Do pewnych zastosowań wykorzystać można materiały biozgodne, takie jak płyty kolagenu, jako nośnik lub do mechanicznego wzmocnienia zespołów.

## Nanoszenie produktu za pomocą urządzenia rozpylającego

**Podczas nanoszenia produktu TISSEEL za pomocą urządzenia rozpylającego należy przestrzegać zaleceń producenta dotyczących ciśnienia oraz odległości od tkanki zgodnie z zakresami podanymi poniżej:**

| Zalecane wartości ciśnienia i odległości od tkanki oraz urządzenia rozpylające służące do nanoszenia produktu TISSEEL |                                                        |                                                                       |                                               |                                        |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| Leczenie chirurgiczne                                                                                                 | Zestaw rozpylający, który ma być zastosowany           | Końcówki aplikatora, które mają być zastosowane                       | Regulator ciśnienia, który ma być zastosowany | Zalecana odległość od tkanki docelowej | Zalecane ciśnienie rozpylania |
| Rana otwarta                                                                                                          | Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss                      | nd.                                                                   | EasySpray                                     | 10–15 cm                               | 1,5–2,0 barów (21,5–28,5 psi) |
|                                                                                                                       | Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss — opakowanie 10 szt. | nd.                                                                   | EasySpray                                     |                                        |                               |
| Zabiegi laparoskopowe /małoinwazyjne                                                                                  | nd.                                                    | Aplikator Duplospray MIS 20 cm                                        | Regulator Duplospray MIS 1,5 bar              | 2–5 cm                                 | 1,2–1,5 bara (18–22 psi)      |
|                                                                                                                       |                                                        | Aplikator Duplospray MIS 30 cm                                        |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                       |                                                        | Aplikator Duplospray MIS 40 cm                                        |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                       |                                                        | Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z Snap Lock                |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                       |                                                        | Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z paskiem zabezpieczającym |                                               |                                        |                               |
|                                                                                                                       |                                                        | Wymienna końcówka                                                     |                                               |                                        |                               |

**Podczas rozpylania produktu TISSEEL należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO<sub>2</sub> ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego (patrz punkt 2).**

W przypadku podawania produktu TISSEEL w zamkniętej przestrzeni klatki piersiowej lub brzucha, zaleca się zastosowanie aplikatora DuploSpray MIS oraz systemu regulującego. Dalsze informacje w instrukcji użycia urządzenia DuploSpray MIS.

### Usuwanie pozostałości

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.