CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TISSEEL – Roztwory do sporządzania kleju do tkanek

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Składnik 1: Roztwór białek klejących

Fibrynogen ludzki (jako białko wykrzepiające)	91 mg[1]/ml
Aprotynina (syntetyczna)	3000 KIU[2]/ml

Substancja (-e) pomocnicza (-e) o znanym działaniu

Polisorbat 80	0,6 – 1,9 mg/ml

Składnik 2: Roztwór Trombiny

Trombina ludzka	500 j.m.[3]/ml
Wapnia chlorek dwuwodny	40 µmol/ml

1, 2 lub 5 ml roztworu białek klejących (z aprotyniną syntetyczną) i 1, 2 lub 5 ml roztworu trombiny (z wapnia chlorkiem dwuwodnym), po połączeniu dostarcza 2, 4 lub 10 ml roztworu gotowego do użycia kleju do tkanek.

Po zmieszaniu	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Składnik 1: Roztwór białek klejących				
Fibrynogen ludzki (jako białko wykrzepiające)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
Aprotynina syntetyczna	1500 KIU	3000 KIU	6000 KIU	15000 KIU
Składnik 2: Roztwór trombiny				
Trombina ludzka	250 j.m.	500 j.m.	1000 j.m.	2500 j.m.
Wapnia chlorek dwuwodny	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

---

1 Zawarte w całkowitym stężeniu białka 96 - 125 mg/ml

2 1 EPU (*European Pharmacopoeia Unit*, jednostka Farmakopei Europejskiej) odpowiada 1800 KIU (*Kallidinogenase Inactivator Unit*, jednostka inaktywatora kalidynogenazy)

3 Aktywność trombiny jest obliczana przy użyciu aktualnego międzynarodowego wzorca WHO dla trombiny.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwory do sporządzenia kleju do tkanek.

Zamrożone roztwory są bezbarwne do koloru bladożółtego, opalizujące.
Po rozmrożeniu roztwory są bezbarwne do koloru bladożółtego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie wspomagające, gdy standardowe techniki chirurgiczne nie są wystarczająco skuteczne (patrz punkt 5.1):

- dla poprawienia hemostazy;
- jako klej tkankowy, ułatwiający gojenie ran lub jako materiał uszczelniający szew w chirurgii naczyniowej i zespoleniach przewodu pokarmowego;
- jako klej tkankowy ułatwiający umocowanie oddzielonych tkanek (np. płatów tkanki, przeszczepów, przeszczepów skóry niepełnej grubości, [przeszczepów siatkowych], umocowanie podskórnie wszczepionej lekkiej siatki).

Skuteczność preparatu potwierdzono również u chorych otrzymujących heparynę.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Dawkowanie
Ilość oraz częstotliwość nakładania TISSEEL należy zawsze dostosować do potrzeb wynikających ze stanu klinicznego pacjenta.

Dawka, której należy użyć, zależy od różnych czynników, w tym od rodzaju zabiegu chirurgicznego, wielkości klejonej powierzchni oraz wybranego sposobu nakładania kleju i ilości aplikacji.

Nakładanie produktu musi być ustalone indywidualnie przez lekarza wykonującego zabieg. W badaniach klinicznych, indywidualnie dobrane dawki wynosiły zwykle 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.

Wstępna ilość produktu nałożona na wybraną okolicę ciała lub docelową powierzchnię klejoną powinna wystarczyć do całkowitego pokrycia docelowego obszaru. W razie konieczności, nakładanie produktu można powtórzyć. Należy jednak unikać powtórnej aplikacji na istniejącą już warstwę spolimeryzowanego produktu TISSEEL, ponieważ TISSEEL nie będzie łączył się ze spolimeryzowaną warstwą.

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^2.

Gdy TISSEEL jest stosowany poprzez rozpylenie, ta sama ilość będzie wystarczająca do pokrycia odpowiednio większych powierzchni, zależnie od specyficznych wskazań i indywidualnego przypadku.

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

Dzieci i młodzież
Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności TISSEEL u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania
Na zmianę chorobową.

W celu zapewnienia optymalnych warunków bezpieczeństwa podczas stosowania produktu TISSEEL nakładanego za pomocą urządzeń rozpylających należy przestrzegać następujących zaleceń:

W leczeniu chirurgicznym ran otwartych należy stosować urządzenie wyposażone w regulator ciśnienia, które wytwarza ciśnienie o maksymalnej wartości 2,0 bara (28,5 psi).

W zabiegach chirurgii małoinwazyjnej/laparoskopowej można stosować wyłącznie urządzenie wyposażone w regulator ciśnienia, które wytwarza ciśnienie o maksymalnej wartości 1,5 bara (22 psi) z dwutlenkiem węgla jako gazem nośnym.

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.

Produkt TISSEEL należy rozpuszczać i podawać zgodnie z instrukcjami oraz przy użyciu urządzeń zalecanych do stosowania z tym produktem (patrz punkt 6.6).

W przypadku nanoszenia produktu przez rozpylanie należy sprawdzić specjalne zalecenia zamieszczone w punktach 4.4 i 6.6 dotyczące wymaganego ciśnienia i odległości od tkanki w różnych zabiegach chirurgicznych, jak również długości końcówek aplikatora.

W przypadku zabiegów chirurgicznych wymagających niewielkich objętości kleju do tkanek, zaleca się wypuścić i usunąć pierwsze kilka kropli produktu.

4.3 Przeciwwskazania

TISSEEL nie może być stosowany jako jedyny środek do leczenia masywnych i intensywnych krwawień tętniczych lub żylnych.

TISSEEL nie jest wskazany do zastępowania szwów na skórze służących zamknięciu rany operacyjnej.

TISSEEL nie wolno stosować donaczyniowo. Podanie donaczyniowe może prowadzić do zagrażających życiu stanów zakrzepowo-zatorowych.

Nie wolno stosować TISSEEL w przypadku nadwrażliwości na substancje czynne lub na którąkolwiek z substancji pomocniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stosować tylko na zmianę chorobową. Nie podawać donaczyniowo.

W przypadku niezamierzonego podania preparatu do światła naczynia mogą wystąpić zagrażające życiu powikłania zakrzepowo-zatorowe.

Należy zachować ostrożność podczas aplikacji kleju fibrynowego przy użyciu sprężonego gazu.
Każde zastosowanie sprężonego gazu wiąże się z potencjalnym ryzykiem zatoru spowodowanego przez powietrze lub gaz, pęknięciem tkanki lub uwięźnięciem sprężonego gazu, które mogą zagrażać życiu.

Produkt TISSEEL należy nakładać w postaci cienkiej warstwy. Zbyt gruba warstwa produktu może niekorzystnie wpłynąć na skuteczność stosowania produktu oraz na proces gojenia rany.

Podczas stosowania urządzeń rozpylających wyposażonych w regulator ciśnienia w celu nanoszenia fibrynowych klejów do tkanek odnotowano występowanie zagrażających życiu lub powodujących zgon zatorów powietrznych i gazowych. Wydaje się, że to zdarzenie jest 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_2. Z tego powodu nie można wykluczyć wystąpienia takiego zdarzenia wskutek rozpylania produktu TISSEEL na rany otwarte leczone chirurgicznie.

Podczas nanoszenia produktu TISSEEL za pomocą urządzenia rozpylającego koniecznie należy zastosować ciśnienie z zakresu zalecanego przez producenta urządzenia (wartości ciśnienia i odległości — patrz tabela w punkcie 6.6).

Nanoszenie produktu TISSEEL za pomocą urządzenia rozpylającego może być przeprowadzane tylko wtedy, gdy jest możliwa dokładna ocena odległości rozpylania zgodnie z zaleceniami producenta. Nie należy rozpylać produktu z odległości mniejszej niż zalecana.

Podczas rozpylania produktu TISSEEL należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO_2 ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego (patrz również punkt 4.2).

Nie wolno stosować TISSEEL z systemem Easy Spray/Spray Set w zamkniętych przestrzeniach ciała.

Przed nałożeniem TISSEEL należy zwrócić uwagę, czy okolice ciała leżące poza docelowym miejscem nałożenia produktu są dostatecznie zabezpieczone/osłonięte, aby uniknąć złączenia tkanek w niepożądanych miejscach.

Jeżeli kleje fibrynowe są nakładane w zamkniętych obszarach, np. mózgu lub rdzeniu kręgowym, należy uwzględnić ryzyko komplikacji związanych z kompresją.

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.

Tak jak w przypadku każdego produktu zawierającego białko, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości typu alergicznego.
Podanie donaczyniowe podatnym pacjentom może zwiększyć prawdopodobieństwo i nasilenie ostrej reakcji nadwrażliwości.

Nadwrażliwość oraz reakcje anafilaktyczne (również śmiertelne, w tym szok anafilaktyczny) były zgłaszane przy stosowaniu TISSEEL. Do objawów nadwrażliwości należą między innymi pokrzywka, pokrzywka uogólniona, uczucie ucisku w klatce piersiowej, trudności w oddychaniu, obniżenie ciśnienia

tętniczego krwi. W przypadku wystąpienia powyższych objawów należy natychmiast przerwać stosowanie preparatu i podjąć środki ratunkowe zgodne z obowiązującymi zasadami leczenia wstrząsu. Pozostały produkt należy usunąć z miejsca podania.

TISSEEL zawiera białko syntetyczne (aprotyninę). Nawet w przypadku ściśle miejscowego stosowania preparatu istnieje ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej, związane z zawartością aprotyniny. Ryzyko to wydaje się większe w przypadku, gdy u pacjenta stosowano wcześniej preparat z aprotyniną, 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.

W dwóch retrospektywnych, nierandomizowanych badaniach w zabiegach pomostowania aortalno-wieńcowego pacjenci, u których zastosowano klej tkankowy wykazywali znamienny statystycznie wzrost ryzyka śmiertelności. Ponieważ badania te nie pozwalają na ustalenie związku przyczynowo-skutkowego, nie można wykluczyć, że to zwiększone ryzyko związane było z użyciem u pacjentów kleju TISSEEL. Dlatego też, należy zachować szczególną ostrożność, aby unikać nieumyślnego podania produktu donaczyniowo.

Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięcia do śluzówki nosa z uwagi na ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych w obszarze tętnicy ocznej.

Wstrzyknięcie TISSEEL do tkanki wiąże się z ryzykiem miejscowego uszkodzenia tkanki.

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

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

Standardowe środki zapobiegania zakażeniom związanym z zastosowaniem produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji i całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia i włączenie do procesu produkcji etapów skutecznej inaktywacji/usuwania wirusów. Pomimo tego, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas podawania produktów leczniczych otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to także wirusów nieznanych i nowo odkrytych oraz innych patogenów.

Podejmowane środki uznawane są za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV), wirus zapalenia wątroby typu B (HBV) oraz wirus zapalenia wątroby typu C (HCV), a także bezotoczkowego wirusa zapalenia wątroby typu A (HAV).

Środki te mogą mieć jednak ograniczoną skuteczność wobec niektórych bezotoczkowych wirusów, takich jak parwowirus B19. Zakażenie parwowirusem B19 może być groźne u kobiet w ciąży (zakażenie płodu) oraz dla osób z niedoborem odporności lub zwiększoną erytropoezą (np. z niedokrwistością hemolityczną).

U pacjentów, u których powtarza się stosowanie klejów fibrynowych wytwarzanych z ludzkiego osocza, należy rozważyć przeprowadzenie odpowiednich szczepień (przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B).

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdorazowym zastosowaniu u pacjenta produktu TISSEEL odnotować nazwę i numer serii produktu w celu udokumentowania związku między pacjentem a daną serią produktu.

Preparaty zawierające oksydowaną celulozę nie powinny być stosowane z produktem TISSEEL (patrz punkt 6.2 Niezgodności farmaceutyczne).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji. 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.
Patrz również punkt 6.2

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Bezpieczeństwo stosowania klejów fibrynowych/środków hemostatycznych u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych. Badania na zwierzętach są niewystarczające, aby ocenić wpływ na reprodukcję, rozwój zarodka lub płodu, przebieg porodu i rozwój około- i postnatalny.

Z tego względu produkt może być stosowany u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią wyłącznie, gdy jest to wyraźnie konieczne.

Informacje dotyczące zakażenia parwowirusem B 19, patrz punkt 4.4

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

U pacjentów leczonych klejami fibrynowymi/środkami hemostatycznymi, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (które mogą objawiać się: obrzękiem naczynioruchowym, pieczeniem i uczuciem kłucia w miejscu podania, bradykardią, skurczem oskrzeli, dreszczami, trudnościami w oddychaniu, przejściowym rumieniem (nagłe zaczerwienienie twarzy), uogólniona pokrzywką, bólem głowy, pokrzywką, niedociśnieniem, sennością, nudnościami, świądem, niepokojem, parestezją, tachykardią, uczuciem ucisku w klatce piersiowej, dzwonieniem w uszach, wymiotami oraz świszczącym oddechem), reakcje anafilaktyczne i szok anafilaktyczny obejmowały przypadki zakończone zgonem.

W pojedynczych przypadkach reakcje te nasiliły się prowadząc do ciężkich reakcji anafilaktycznych. Reakcje takie mogą być obserwowane, szczególnie przy powtarzanym użyciu preparatu lub przy stosowaniu go u pacjentów uczulonych na aprotyninę (patrz punkt 4.4) bądź na którykolwiek z pozostałych składników produktu.

Każde kolejne zastosowanie TISSEEL lub ogólne podanie aprotyniny może wywołać ciężkie reakcje anafilaktyczne, nawet, jeśli TISSEEL był dotąd dobrze tolerowany podczas powtarzanych podań.

W rzadkich przypadkach mogą pojawić się przeciwciała przeciw składnikom kleju fibrynowego/środków hemostatycznych.

Niezamierzone podanie do światła naczynia może prowadzić do incydentów zakrzepowo-zatorowych oraz zespołu DIC (rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe). Istnieje również ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej (patrz punkt 4.4).

Informacje dotyczące bezpieczeństwa w zakresie przenoszenia czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Przedstawione w tym punkcie działania niepożądane pochodzą ze zgłoszeń z badań klinicznych oceniających bezpieczeństwo i skuteczność produktu TISSEEL oraz z danych po wprowadzeniu do obrotu klejów fibrynowych firmy Baxter (oznaczone w poniższej tabeli działań niepożądanych symbolem [p]).
W badaniach klinicznych TISSEEL był podawany w celu poprawy hemostazy w zabiegach kardiologicznych, naczyniowych oraz całkowitej wymiany stawu biodrowego oraz w operacjach wątroby i śledziony. Pozostałe badania kliniczne dotyczyły uszczelniania naczyń limfatycznych u pacjentów poddawanych usunięciu pachowego węzła chłonnego, uszczelniania zespolenia okrężnicy i uszczelniania opony twardej dołu tylnego czaszki. Ponieważ częstość występowania działań niepożądanych obserwowanych po wprowadzeniu produktu do obrotu nie może być obliczona, o ile to możliwe, górną granicę 95% przedziału ufności obliczono stosując "regułę trzech" w następujący sposób: 3/1146 = 0,0026 lub 0,26% co stanowi "Niezbyt często" (gdzie "1146" jest całkowitą liczbą pacjentów, która otrzymała produkt TISSEEL w badaniach klinicznych, z których dane zostały zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego).

Bardzo często (≥ 1/10)
Często (≥ 1/100 do < 1/10)
Niezbyt często (≥ 1/1000 do < 1/100)
Rzadko (≥ 1/10000 do < 1/1000)
Bardzo rzadko (< 1/10000)
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów (SOC)	**Określenie wg MedDRA**	**Częstość**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Pooperacyjne zakażenie rany	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Wzrost produktów degradacji fibryny	Niezbyt często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje nadwrażliwości* [p]	Niezbyt często
	Reakcje anafilaktyczne* [p]	Niezbyt często
	Szok anafilaktyczny* [p]	Niezbyt często
	Parestezje [p]	Niezbyt często
	Skurcz oskrzeli [p]	Niezbyt często
	Świszczący oddech [p]	Niezbyt często
	Świąd [p]	Niezbyt często
	Rumień [p]	Niezbyt często
Zaburzenia układu nerwowego	Zaburzenia czucia	Często
Zaburzenia serca	Bradykardia [p]	Niezbyt często
	Tachykardia [p]	Niezbyt często

Zaburzenia naczyniowe	Zakrzepica żyły pachowej**	Często
	Niedociśnienie	Rzadko
	Krwiak (NOS) [p]	Niezbyt często
	Zator tętniczy [p]	Niezbyt często
	Zator spowodowany powietrzem*** [p]	Nieznana
	Zator tętnicy mózgowej [p]	Niezbyt często
	Zawał mózgu ** [p]	Niezbyt często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Duszność [p]	Niezbyt często
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności	Niezbyt często
	Niedrożność jelit [p]	Niezbyt często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka	Często
	Pokrzywka [p]	Niezbyt często
	Zaburzenie gojenia [p]	Niezbyt często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból w kończynie	Często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Ból	Często
	Podwyższona temperatura ciała	Często
	Zaczerwienienie [p]	Niezbyt często
	Obrzęk [p]	Niezbyt często
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	Ból związany z zabiegiem	Niezbyt często
	Miejscowe nagromadzenie płynu surowiczego	Bardzo często
	Obrzęk naczynioruchowy [p]	Niezbyt często

* reakcje anafilaktyczne i szok anafilaktyczny obejmowały przypadki śmiertelne.
** jako wynik podania donaczyniowego do zatoki skalistej górnej.

*** jak w przypadku innych klejów fibrynowych, występowały zagrażające życiu/zakończone zgonem przypadki zatoru spowodowanego powietrzem lub gazem przy stosowaniu urządzeń ze sprężonym powietrzem lub gazem; to działanie wydaje się być powiązane z nieprawidłowym zastosowaniem urządzenia rozpylającego (np. o wyższym niż zalecane ciśnieniu oraz w bliższej niż zalecana odległości od powierzchni tkanki).

[p] działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Reakcje klasy
Inne działania niepożądane związane z klejami fibrynowymi/hemostatykami obejmują: reakcje nadwrażliwości, które mogą objawiać się: podrażnieniem w miejscu podania, dyskomfortem w klatce piersiowej, dreszczami, bólem głowy, sennością, niepokojem i wymiotami.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
PL 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.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hemostatyczne do stosowania miejscowego: połączenia, kod ATC: B02BC30; kleje tkankowe, kod ATC: V03AK

Działanie układu fibrynowego zapoczątkowuje ostatnią fazę fizjologicznego procesu krzepnięcia krwi. Przemiana fibrynogenu w fibrynę następuje w wyniku rozkładu fibrynogenu do monomerów fibryny i fibrynopeptydów. Monomery fibryny ulegają agregacji, tworząc skrzep fibrynowy. Czynnik XIIIa, który powstaje z czynnika XIII przy współudziale trombiny i jonów wapnia, stabilizuje skrzep poprzez tworzenie wiązań krzyżowych pomiędzy włóknami fibryny.

W czasie procesu gojenia się rany plazmina indukuje zwiększoną aktywność fibrynolityczną, co zapoczątkowuje rozkład fibryny do produktów degradacji fibryny. Proteolityczny rozkład fibryny hamowany jest przez substancje antyfibrynolityczne. W TISSEEL zawarta jest aprotynina, która jako substancja antyfibrynolityczna ma zapobiegać przedwczesnej degradacji skrzepu.

W celu udowodnienia skuteczności działania przeprowadzono badania *in vivo* w czterech zwierzęcych modelach doświadczalnych imitujących jak najdokładniej sytuacje u pacjentów. TISSEEL wykazał skuteczność w zakresie hemostazy pierwotnej i wtórnej oraz w gojeniu ran.

Badania kliniczne dotyczące hemostazy oraz wspomagania szwów chirurgicznych wykonane były na łącznej liczbie 213 pacjentów (120 z zastosowaniem TISSEEL, 93 w grupie kontrolnej) poddanych zabiegom naczyniowym z zastosowaniem protezy naczyniowej ePTFE, z całkowitą liczbą 70 pacjentów (35 z zastosowaniem TISSEEL, 35 w grupie kontrolnej) poddanych częściowej resekcji wątroby oraz z całkowitą liczbą 317 pacjentów (157 z zastosowaniem TISSEEL, 160 w grupie kontrolnej) poddanych operacjom kardiochirurgicznym z krążeniem pozaustrojowym i z dostępem pośrodkowym przez mostek.

Skuteczność produktu TISSEEL we wspomaganiu konwencjonalnych metod chirurgicznych w uszczelnianiu zespoleń okrężnicy u pacjentów z urazem, poddanych zamknięciu tymczasowej przetoki okrężniczej, wykazano w randomizowanym kontrolowanym prospektywnym badaniu jednoośrodkowym, przeprowadzonym w 1986 roku na łącznej liczbie 120 pacjentów (61 z zastosowaniem TISSEEL, 59 w grupie kontrolnej).

Skuteczność TISSEEL w celu umocowania podskórnie wszczepionej lekkiej siatki została potwierdzona w randomizowanym, kontrolowanym, wieloośrodkowym badaniu przeprowadzonym w latach 2009-2012. W porównaniu do szwu pierwotnego (PS) jako kontrolnego, TISSEEL został użyty do umocowania lekkiej siatki na powięzi (OMR, N = 188, p = 0,0016 w porównaniu do PS), a także pod powięzią (SMR, N = 185, p = 0,05 w porównaniu do PS) w celu wzmocnienia tkanki, aby zapobiec występowaniu przepuklin w ranie operacyjnej u pacjentów z wysokim ryzykiem. Nie wykazano różnicy pomiędzy OMR i SMR (p=0,31).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

TISSEEL wskazany jest wyłącznie do stosowania na zmianę chorobową. Przeciwwskazane jest podawanie preparatu donaczyniowo. Z tego powodu nie przeprowadzono u ludzi badań farmakokinetycznych preparatu po podaniu dożylnym.

Nie przeprowadzano badań farmakokinetycznych u różnych gatunków zwierząt laboratoryjnych.

Kleje fibrynowe/środki hemostatyczne metabolizowane są w taki sam sposób jak endogenna fibryna – w procesie fibrynolizy i fagocytozy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Z uwagi na właściwości oraz specjalny sposób aplikacji (zwykle podanie jednorazowe, w wyjątkowych przypadkach powtarzane podanie kilku mililitrów) i mechanizm działania (działanie miejscowe bez efektu ogólnoustrojowego lub dystrybucji do innych narządów i tkanek), nie ma danych przedklinicznych dotyczących ostrej, podostrej lub przewlekłej toksyczności preparatu TISSEEL oraz jego działania rakotwórczego, toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój ani działania stymulującego układ immunologiczny.

Badania toksyczności pojedynczej dawki u szczurów i królików nie wykazały toksyczności ostrej TISSEEL. Ponadto, w odpowiednich testach *in vitro* nie stwierdzono działania mutagennego. Roztwór białek klejących był także dobrze tolerowany w hodowlach ludzkich fibroblastów *in vitro*, wykazując znakomitą zgodność komórkową i brak efektu cytotoksycznego. W oparciu o szczegółowy przegląd literatury, można wykluczyć jakikolwiek wpływ resztkowej zawartości odczynników S/D na TISSEEL.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Składnik 1: Roztwór białek klejących:

Albumina ludzka
L-Histydyna
Amid kwasu nikotynowego
Sodu cytrynian dwuwodny
Polisorbat 80 (Tween 80)
Woda do wstrzykiwań

Składnik 2: Roztwór trombiny:

Albumina ludzka
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

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

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, za wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać i transportować w stanie zamrożonym (w temperaturze ≤ -20°C) bez przerwania warunków przechowywania aż do momentu użycia.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Produkt w nieotwartym opakowaniu i rozmrożony w temperaturze do 25°C można przechowywać w temperaturze nieprzekraczającej 25°C do 72 godzin. Jeśli roztwór nie zostanie zużyty w ciągu 72 godzin po rozmrożeniu, TISSEEL należy wyrzucić.

Po rozmrożeniu roztworu nie wolno pod żadnym względem ponownie zamrażać ani umieszczać w lodówce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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.

lub

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 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) oraz 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.
BAXTER oferuje również inne akcesoria przeznaczone do aplikacji produktu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

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, 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^2.
- 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.
  Strzykawka PRIMA: 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 rozwór 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: Minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w sterylnej łaźni wodnej

Wielkość opakowania	**Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania 33°C do 37°C, Sterylna Łaźnia Wodna Produkt wyjęty z worków**	
	Strzykawka PRIMA	**Strzykawka AST**
2 ml	5 minut	5 minut
4 ml	5 minut	5 minut
10 ml	10 minut	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 do obszaru sterylnego.

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

Wielkość opakowania	**Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania 33°C do 37°C, Niesterylna Łaźnia Wodna Produkt w workach**	
	Strzykawka PRIMA	**Strzykawka AST**
2 ml	15 minut	30 minut
4 ml	20 minut	40 minut
10 ml	35 minut	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: Minimalny czas rozmrażania i ogrzewania w inkubatorze

Wielkość opakowania	**Minimalny czas rozmrażania/ogrzewania 33°C do 37°C, Inkubator Produkt w workach**	
	Strzykawka PRIMA	**Strzykawka AST**
2 ml	40 minut	40 minut
4 ml	50 minut	85 minut
10 ml	90 minut	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: 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) z dodatkowym ogrzewaniem przed użyciem, w inkubatorze w temperaturze 33°C do maksimum 37°C Produkt w workach**	
	Strzykawka PRIMA	**Strzykawka AST**

	Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C)	Ogrzewanie w inkubatorze (33-37°C)	Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C)	Ogrzewanie w inkubatorze (33-37°C)
2 ml	80 minut	+11 minut	60 minut	+15 minut
4 ml	90 minut	+13 minut	110 minut	+25 minut
10 ml	160 minut	+25 minut	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 jakiejkolwiek zmiany w wyglądzie fizycznym. W przypadku wystąpienia jednej z powyższych sytuacji, roztwór należy wyrzucić.

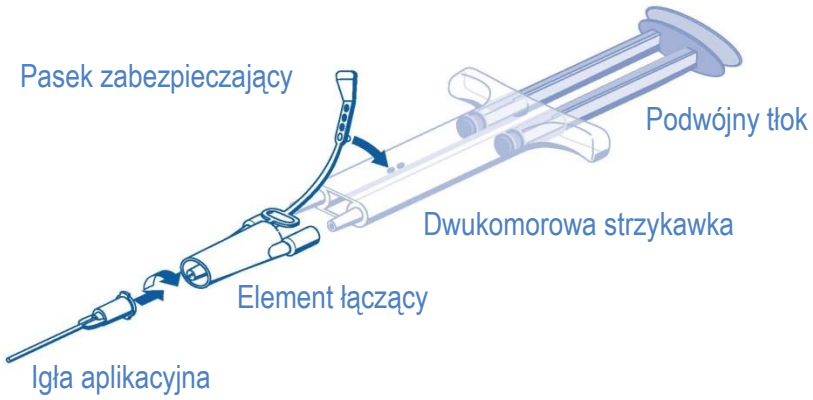
Rozmrożony roztwór białek klejących powinien być lekko lepkim płynem. Jeżeli roztwór ma postać zestalonego żelu, należy przypuszczać, że uległ on denaturacji (prawdopodobnie na skutek przerwania zimnego łańcucha przechowywania lub przegrzania podczas ogrzewania). W takim przypadku NIE wolno pod żadnym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

Strzykawka PRIMA: Aby ułatwić zdejmowanie wieczka ochronnego ze strzykawki, przesuwać 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, dostarczony w zestawie z urządzeniami aplikacyjnymi, 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 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 dwukomorowej gotowej do użycia strzykawki.
    - W razie rozerwania paska zabezpieczającego wykorzystać łącznik dodatkowy zawarty w zestawie.
    - Jeśli nie ma już dodatkowego łącznika, przyrząd może być w dalszym ciągu stosowany, ale należy dokładnie upewnić się, że połączenie jest 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 zaczopowanie igły.

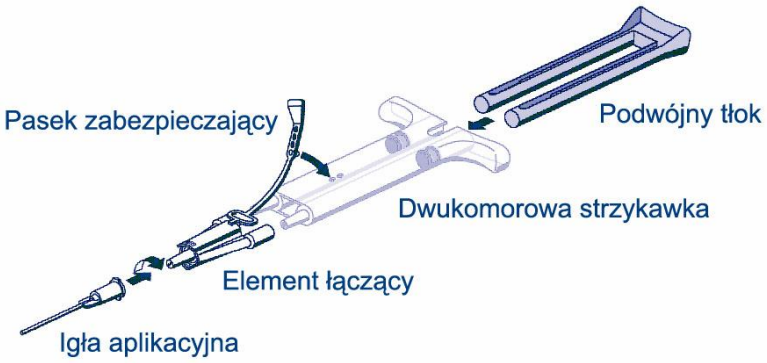
Podawanie
Przed naniesieniem produktu TISSEEL powierzchnię rany należy osuszyć, stosując standardowe techniki (np. wymiana kompresów, gazików, stosowanie urządzeń odsysających).
Do osuszania powierzchni nie wolno stosować sprężonego powietrza lub gazu.

- Nałożyć zmieszany roztwór białka klejące - trombina na powierzchnię docelową lub na 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.

lub

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 igle 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 dwukomorowej gotowej do użycia strzykawki.
    - W razie rozerwania paska zabezpieczającego wykorzystać łącznik dodatkowy zawarty w zestawie.
    - Jeśli nie ma już dodatkowego łącznika, przyrząd może być w dalszym ciągu stosowany, ale należy dokładnie upewnić się, że połączenie jest 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 zaczopowanie 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 na 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.

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

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:

<table>
<tr><th colspan="6">Zalecane wartości ciśnienia i odległości od tkanki oraz urządzenia rozpylające służące do nanoszenia produktu TISSEEL</th></tr>
<tr><td>Leczenie chirurgiczne</td><td>Zestaw rozpylający, który ma być zastosowany</td><td>Końcówki aplikatora, które mają być zastosowane</td><td>Regulator ciśnienia, który ma być zastosowany</td><td>Zalecana odległość od tkanki docelowej</td><td>Zalecane ciśnienie rozpylania</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Rana otwarta</td><td>Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss</td><td>nd.</td><td>EasySpray</td><td rowspan="2">10–15 cm</td><td rowspan="2">1,5–2,0 barów (21,5–28,5 psi)</td></tr>
<tr><td>Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss — opakowanie 10 szt.</td><td>nd.</td><td>EasySpray</td></tr>
<tr><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td rowspan="7">Zabiegi laparoskopowe/ małoinwazyjne</td><td rowspan="7">nd.</td><td>Aplikator Duplospray MIS 20 cm</td><td rowspan="7">Regulator Duplospray MIS 1,5 bara</td><td rowspan="7">2–5 cm</td><td rowspan="7">1,2–1,5 bara (18–22 psi)</td></tr>
<tr><td>Aplikator Duplospray MIS 30 cm</td></tr>
<tr><td>Aplikator Duplospray MIS 40 cm</td></tr>
<tr><td>Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z Snap Lock</td></tr>
<tr><td>Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z paskiem zabezpieczającym</td></tr>
<tr><td>Wymienna końcówka</td></tr>
</table>

Podczas rozpylania produktu TISSEEL należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO_2 ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego (patrz punkty 4.2 i 4.4).

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.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16255

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.12.2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 08.01.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

sierpień 2020