

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

TISSEEL Lyo - proszki i rozpuszczalniki 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 Lyo i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem TISSEEL Lyo
3. Jak stosować TISSEEL Lyo
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać TISSEEL Lyo
6. Zawartość opakowania i inne informacje

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

Co to jest TISSEEL Lyo

TISSEEL Lyo jest dwuskładnikowym klejem do tkanek, złożonym z dwóch roztworów, roztworu białek klejących i roztworu trombiny. TISSEEL Lyo 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 Lyo 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 Lyo

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem TISSEEL Lyo

Kiedy nie stosować TISSEEL Lyo:

- 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 Lyo nie jest wskazane w takiej sytuacji.

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania TISSEEL Lyo należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Należy zachować szczególną ostrożność stosując TISSEEL Lyo 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 Lyo 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 Lyo 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 Lyo 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 Lyo 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 Lyo 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 Lyo 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 CO₂. Z tego powodu nie można wykluczyć wystąpienia takiego zdarzenia wskutek rozpylania produktu TISSEEL Lyo 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 Lyo należy podawać ściśle według instrukcji oraz wyłącznie za pomocą urządzeń zalecanych do stosowania tego produktu.

Podczas rozpylania produktu TISSEEL Lyo należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO₂ 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 parwowirus B19. Zakażenie parwowirusem 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 Lyo udokumentować nazwę i numer serii leku za pomocą załączonej samoprzylepnej etykiety, którą należy umieścić w historii choroby pacjenta.

TISSEEL Lyo a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, nawet tych dostępnych bez recepty.

Nie są znane żadne interakcje 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 Lyo z jedzeniem i piciem

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

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 Lyo w czasie ciąży lub karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

TISSEEL Lyo zawiera Polisorbat 80

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

3. Jak stosować TISSEEL Lyo

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

Przed naniesieniem produktu TISSEEL Lyo 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 Lyo wolno rozpylać tylko na powierzchniach, które są widoczne.

Podczas nanoszenia produktu TISSEEL Lyo 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 Lyo					
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 Lyo należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO₂ 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 Lyo, szybko pojawia się skrzep. Należy unikać nakładania nowej warstwy na istniejącą już warstwę leku TISSEEL Lyo, 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 Lyo 2 ml (tj. 1 ml roztworu Tisseel plus 1 ml roztworu trombiny) wystarcza do pokrycia obszaru co najmniej 10 cm².

Gdy TISSEEL Lyo 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 Lyo.

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 Lyo

TISSEEL Lyo 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 stosowania 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 klucie w miejscu podania
- dzwonięcie 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 Lyo było dobrze tolerowane, kolejne podanie TISSEEL Lyo 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 Lyo zostanie natychmiast wstrzymane. Ciężkie objawy mogą wymagać podjęcia środków ratunkowych.

Wstrzyknięcie TISSEEL Lyo do tkanek miękkich może spowodować miejscowe uszkodzenie tkanki.

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

Ponieważ, TISSEEL Lyo 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 Lyo:

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

Miejsce wystąpienia	Działanie niepożądane	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	Niezbyt często
	Reakcje alergiczne (anafilaktyczne)	Niezbyt często
	Szok anafilaktyczny	Niezbyt często
	Uczucie dzwonienia w uszach, kłucia 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	Duszność	Niezbyt często

oddechowego i klatki piersiowej		
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	Niezbyt często
	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 naczynioruchowy)	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

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.

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

5. Jak przechowywać TISSEEL Lyo

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

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

Jeżeli odtworzone roztwory nie zostaną od razu zużyte, można je przechowywać w temperaturze 37°C lub w temperaturze pokojowej (nie przekraczającej 25°C) bez mieszania przez nie dłużej niż 4 godziny. Nie wolno wystawiać produktu TISSEEL Lyo na działanie temperatury powyżej 37°C oraz nie wolno poddawać działaniu mikrofal. Odtworzonych roztworów nie wolno umieszczać w warunkach chłodniczych ani zamrażać.

Leków nie wolno 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 Lyo

TISSEEL Lyo składa się z dwóch składników:

Składnik 1: Roztwór białek klejących

Aby otrzymać roztwór białek klejących, należy rozpuścić koncentrat białek klejących (лиофилізованы), w roztworze aprotyniny.

- 1) Substancją czynną koncentratu białek klejących jest: fibrynogen ludzki, 91 mg/ml.
Innymi składnikami są: albumina ludzka, L-histydyna, amid kwasu nikotynowego, polisorbát 80 (Tween 80), sodu cytrynian dwuwodny.
- 1a) Substancją czynną roztworu aprotyniny (rozpuszczalnika do koncentratu białek klejących) jest aprotynina syntetyczna 3000 KIU/ml.
Innym składnikiem jest: woda do wstrzykiwań.

Składnik 2: Roztwór trombiny

Aby otrzymać roztwór trombiny, należy rozpuścić trombinę (лиофилізованą) w roztworze wapnia chlorku.

- 2) Substancją czynną trombiny (лиофилізованей) jest: trombina ludzka, 500 j.m./ml.
Innymi składnikami są: albumina ludzka i sodu chlorek.
- 2a) Substancją czynną roztworu wapnia chlorku (rozpuszczalnika do proszku trombiny) jest wapnia chlorek dwuwodny, 40 µmol/ml.
Innym składnikiem jest: woda do wstrzykiwań.

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

Jak wygląda TISSEEL Lyo i co zawiera opakowanie

Wszystkie składniki TISSEEL Lyo umieszczone są w szklanych fiolkach. Fiolka zawierająca proszek białek klejących Tisseel wyposażona jest w mieszadło magnetyczne.

Liofilizowane składniki są białe lub lekko żółtawe i mają konsystencję proszku lub granulek, składniki płynne są przejrzyste, bezbarwne lub lekko żółtawe.

Zawartość opakowania:

- 1 fiolka zawierająca proszek Tisseel (białka klejące) (składnik 1, liofilizowany, z 91 mg/ml fibrynogenu ludzkiego)
- 1 fiolka zawierająca proszek trombiny (składnik 2, liofilizowany, z 500 j.m./ml trombiny ludzkiej)
- 1 fiolka zawierająca roztwór aprotyniny syntetycznej (rozpuszczalnik do składnika 1 z 3000 KIU/ml aprotyniny)
- 1 fiolka zawierająca roztwór wapnia chlorku (rozpuszczalnik do składnika 2 z 40 µmol/ml wapnia chlorku dwuwodnego)
- 1 zestaw Duploject do odtwarzania i nakładania składający się z:
 - 1 dwustrzykawkowy uchwyt DUPLOJECT
 - 2 łączniki
 - 2 strzykawki jednorazowego użytku z niebieską skalą do Tisseel
 - 2 strzykawki jednorazowego użytku z czarną skalą do trombiny
 - 4 igły jednorazowego użytku
 - 4 igły aplikacyjne (z tępym końcem)

Wielkość opakowania:

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

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:

Austria:	TISSEEL Lyo, Pulver und Lösungsmittel für einen Gewebekleber
Bulgaria:	ТИСИЛ ЛИО, прахове и разтворители за тъканно лепило
Czechy:	TISSEEL Lyo, Prášek pro přípravu tkáňového lepidla rozpuštědlem
Węgry:	TISSEEL Lyo, Por és oldószer szövetragasztóhoz
Norwegia:	TISSEEL
Polska:	TISSEEL Lyo

Data ostatniej aktualizacji ulotki: styczeń 2022

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Informacje ogólne

Przed nałożeniem TISSEEL Lyo 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 przed zetknięciem z klejem zwilżyć je roztworem soli fizjologicznej.

Jako wytyczną przy klejeniu powierzchni można przyjąć, że 1 zestaw kleju TISSEEL Lyo 2 ml (tj. 1 ml roztworu białek klejących plus 1 ml roztworu trombiny) wystarcza do pokrycia obszaru co najmniej 10 cm².

Wymagana dawka zależy od rozmiaru klejonej powierzchni.

NIE stosować dwóch składników produktu TISSEEL Lyo oddzielnie. Oba składniki muszą być stosowane razem.

Przygotowanie do stosowania i odtworzenie

Przed odtworzeniem składników kleju należy oczyścić gumowe korki wszystkich fiolek.

Bezwzględnie unikać bezpośredniego kontaktu środków odkażających z produktem (patrz punkt 4.5).

I. Przygotowanie roztworu białek klejących (składnik 1)

Aby otrzymać roztwór białek klejących, należy rozpuścić proszek Tisseel w roztworze aprotyniny. Proszek Tisseel należy odtworzyć używając urządzenia do ogrzewania i mieszania FIBRINOTHERM (metoda zalecana). Można użyć również jałowej łaźni wodnej o temperaturze 33–37°C.

Odtworzenie preparatu za pomocą urządzenia FIBRINOTHERM:

Urządzenie FIBRINOTHERM utrzymuje stałą temperaturę 37°C. Skraca także czas rozpuszczania proszku Tisseel dzięki obracaniu mieszałki magnetycznego, znajdującego się w każdej fiole z proszkiem Tisseel.

- Umieścić fioleki zawierające proszek Tisseel oraz roztwór aprotyniny w odpowiednich otworach urządzenia FIBRINOTHERM i ogrzewać je około 3 minuty.
- Przenieść roztwór aprotyniny do fioleki zawierającej proszek Tisseel używając jednej z igieł oraz strzykawki z niebieską podziałką, które znajdują się w pojedynczym, jałowym zestawie przeznaczonym do odtwarzania. Umieścić fiolkę z proszkiem Tisseel w studzience z mieszałką urządzenia FIBRINOTHERM (jeśli to konieczne, użyć pierścieni adaptacyjnych) i mieszać, aż do całkowitego rozpuszczenia. Odtworzenie preparatu jest zakończone, gdy patrząc pod światło nie widać żadnych nierozpuszczonych cząstek. Jeśli cząstki są widoczne, należy w dalszym ciągu mieszać roztwór w temperaturze 37°C przez kilka minut, aż do całkowitego rozpuszczenia. Po zakończeniu rozpuszczania wyłączyć mieszałkę magnetyczną.

Uwaga: Nie mieszać zbyt długo - nadmierne mieszanie mogłoby spowodować obniżenie jakości produktu!

- W przypadku, gdy roztwór białek klejących nie jest natychmiast wykorzystany, należy przechowywać go w temperaturze 37°C lub w temperaturze pokojowej, bez mieszania. Aby zapewnić jednorodność produktu, przed pobraniem roztworu białek klejących do strzykawki z niebieską podziałką, znajdującej się w podwójnym, jałowym zestawie do aplikacji, roztwór należy lekko zamieszać.
- Odtworzony roztwór białek klejących pobrać z fioleki w jałowych warunkach.

Dodatkowe wskazówki zawiera instrukcja obsługi urządzenia FIBRINOTHERM.

Odtworzenie za pomocą łaźni wodnej:

- Ogrzać wstępnie fiolki zawierające proszek Tisseel oraz roztwór aprotyny przez około 3 minuty w łaźni wodnej o temperaturze 33°C –37°C. (Bezwzględnie unikać ogrzewania w temperaturze przekraczającej 37°C!)
- Za pomocą jednej z igieł oraz strzykawki z niebieską podziałką, znajdujących się w pojedynczym, jałowym zestawie przeznaczonym do odtwarzania produktu, przenieść roztwór aprotyny do fiolki zawierającej proszek Tisseel.
- Umieścić ponownie fiolkę Tisseel w łaźni wodnej o temperaturze 33°C –37°C na jedną minutę.
- Lekko mieszać produkt, unikając jego nadmiernego spienienia. Następnie ponownie umieścić fiolkę w łaźni wodnej i co jakiś czas sprawdzać, czy produkt rozpuścił się całkowicie. Odtworzenie preparatu jest zakończone, gdy patrząc pod światło nie widać żadnych nierozpuszczonych cząstek. Jeśli cząstki są widoczne, ogrzewać fiolkę w temperaturze 33°C – 37°C przez kilka dodatkowych minut i wstrząsać nią aż do momentu całkowitego rozpuszczenia.
- Jeśli roztwór białek klejących nie jest natychmiast wykorzystany, należy przechowywać go w temperaturze 33–37°C. Aby zapewnić jednorodność produktu, przed pobraniem białek klejących do strzykawki z niebieską podziałką, znajdującej się w podwójnym, jałowym zestawie przeznaczonym do aplikacji, roztwór należy lekko zamieszać.
- Odtworzony roztwór białek klejących pobrać z fiolki w jałowych warunkach.

Uwaga: W przypadku stosowania do odtwarzania produktu łaźni wodnej zamiast urządzenia FIBRINOTHERM, w celu uniknięcia ewentualnego zanieczyszczenia, należy zachować szczególne środki ostrożności, aby nie dopuścić do pełnego zanurzenia fiolki.

II. Przygotowanie roztworu trombiny (składnik 2)

Aby otrzymać roztwór trombiny, należy rozpuścić proszek trombiny w roztworze wapnia chlorku. Przenieść zawartość fiolki zawierającej roztwór wapnia chlorku do fiolki z trombiną. W tym celu należy użyć drugiej igły oraz strzykawki z czarną podziałką, znajdujących się w pojedynczym, jałowym zestawie do odtwarzania.

Lekko zamieszać w celu rozpuszczenia liofilizatu. Do ogrzania roztworu trombiny można zastosować urządzenie FIBRINOTHERM lub łaźnię wodną. Do momentu użycia roztwór trombiny należy przechowywać w temperaturze 33°C –37°C. Przed użyciem pobrać roztwór trombiny z fiolki za pomocą drugiej igły oraz strzykawki z czarną podziałką, znajdujących się w podwójnym, jałowym zestawie do aplikacji.

Uwaga: Strzykawki oraz igły zastosowane do odtwarzania jednego składnika nie mogą być ponownie użyte do odtworzenia pozostałych składników, gdyż mogłoby to doprowadzić do przedwczesnego zestalenia się tego składnika w fiolce lub strzykawce.

III. Zastosowanie odtworzonych składników kleju tkankowego

Oba składniki kleju fibrynowego muszą zostać wykorzystane w ciągu 4 godzin od odtworzenia.

Odtworzonych roztworów nie wolno umieszczać w warunkach chłodniczych ani zamrażać.

Roztwór białek klejących i roztwór trombiny powinny być przejrzyste lub lekko opalizujące. Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają osad. Przed zastosowaniem odtworzone roztwory poddać ocenie wzrokowej pod kątem obecności nierozpuszczalnych cząstek oraz zmiany barwy lub jakiegokolwiek zmiany w wyglądzie. W przypadku wystąpienia jednej z powyższych sytuacji, roztwór należy wyrzucić.

Przed podaniem ogrzać TISSEEL Lyo do temperatury 33°C –37°C.

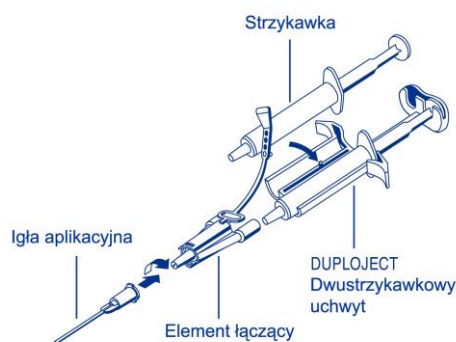
NIE wystawiać produktu TISSEEL Lyo na działanie temperatury powyżej 37°C. NIE poddawać działaniu mikrofal.

W celu nałożenia kleju, umieścić dwie strzykawki jednorazowego użytku, wypełnione odtworzonym

roztworem białek klejących i roztworem trombiny, w dwustrzykawkowym uchwycie DUPLOJECT, a całość umocować do łącznika i do igły aplikacyjnej. Podwójny, jałowy zestaw do nakładania zawiera wszystkie urządzenia niezbędne do nakładania.

Wspólny tłok dwustrzykawkowego uchwytu DUPLOJECT zapewnia podawanie do łącznika jednakowych objętości obu składników, które następnie zostają zmieszane w igle aplikacyjnej i wystrzyknięte.

Instrukcja obsługi



- Umieścić w uchwycie obie strzykawki zawierające roztwór białek klejących oraz roztwór trombiny. Obie strzykawki powinny być wypełnione jednakowymi objętościami.
- Usunąć całe powietrze ze strzykawki przed podłączeniem jakiegokolwiek urządzenia aplikacyjnego.
- Ustawić łącznik i przymocować do boku strzykawki paskiem zabezpieczającym.
- Połączyć wyloty obu strzykawek z łącznikiem, upewniając się, że są odpowiednio zamocowane.
 - Zabezpieczyć łącznik, mocując pasek zabezpieczający do dwustrzykawkowego uchwytu DUPLOJECT.
 - W razie rozerwania paska zabezpieczającego wykorzystać łącznik dodatkowy zawarty w zestawie.
 - W przypadku braku dodatkowego łącznika, zestaw 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 pozostałego w łączniku i igle aplikacyjnej przed rozpoczęciem właściwego nakładania kleju, gdyż mogłoby to spowodować zatkanie igły aplikacyjnej.
- Nałożyć zmieszany roztwór białka klejące - trombina na powierzchnię docelową lub na powierzchnię części, które mają być sklejone.

Podawanie

Przed naniesieniem produktu TISSEEL Lyo, 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 powierzchnię, 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 Lyo, odczekać co najmniej 2 minuty do osiągnięcia dostatecznej polimeryzacji.

Uwaga: Jeżeli nakładanie składników kleju fibrynowego zostanie przerwane, igła może ulec 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 urządzeń dodatkowych 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 urządzenia, należy dokładnie przestrzegać instrukcji ich obsługi.

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 Lyo 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 Lyo					
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 Lyo należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia CO₂ ze względu na możliwość wystąpienia zatoru powietrznego lub gazowego (patrz punkt 2).

W przypadku podawania produktu TISSEEL Lyo 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.