

Písomná informácia pre používateľa

Tisseel roztoky na tkanivové lepidlo

ľudský fibrinogén, ľudský trombín, syntetický aprotinín, dihydrát chloridu vápenatého

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Tisseel a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Tisseel
3. Ako používať Tisseel
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Tisseel
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Tisseel a na čo sa používa

Čo je Tisseel

Tisseel je dvojzložkové tkanivové lepidlo, ktoré pozostáva z dvoch roztokov, roztoku lepiaceho proteínu (bielkoviny) a roztoku trombínu. Tisseel obsahuje fibrinogén a trombín. Sú to dve krvné bielkoviny, ktoré sú dôležité na zrážanie krvi. Keď sa tieto bielkoviny počas podávania zmiešajú, vytvoria v mieste podania zrazeninu.

Zrazenina, ktorá vznikne z Tisseelu je veľmi podobná prirodzenej krvnej zrazenine. Odbúrava sa rovnako ako endogénna (telu vlastná) zrazenina a nezanecháva žiadne zvyšky. Aby sa predĺžila životnosť zrazeniny a predišlo sa jej predčasnému rozkladu, pridáva sa do lieku syntetická bielkovina (syntetický aprotinín).

Na čo sa Tisseel používa

Tisseel sa používa ako podporná liečba vtedy, keď sú štandardné chirurgické metódy nedostatočné:

- na podporu zastavenia krvácania.
- ako tkanivové lepidlo na zlepšenie hojenia rán alebo utesnenie sutúr (stehov) v cievnej chirurgii a v oblasti tráviaceho traktu.
- na lepenie tkanív, napr. na spájanie kožných štepov (transplantátov).

Tisseel je účinný aj u pacientov, ktorí sú liečení heparínom – prípravkom proti zrážaniu krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Tisseel

Nepoužívajte Tisseel:

- ak ste alergický(precitlivený) na niektoré z liečiv alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

- na zástavu závažného tepnového alebo žilového krvácania. Podanie samotného Tisseelu nie je v takýchto stavoch indikované.
- Tisseel sa nesmie podávať injekčne do krvných ciev (žil alebo tepien). Keďže Tisseel vytvára zrazeninu v mieste podania, jeho podanie do krvnej cievy môže spôsobiť v cieve tvorbu krvných zrazenín. Ak by sa tieto zrazeniny uvoľnili do krvného obehu, mohli by spôsobiť život ohrozujúce komplikácie.
- Tisseel nie je indikovaný ako náhrada kožných stehov na uzavretie chirurgickej rany.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Tisseel, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.

Pri používaní Tisseelu je potrebná osobitná opatrnosť, pretože sa môžu objaviť alergické reakcie.

Prvé príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať

- prechodné začervenanie kože
- svrbenie
- žihľavku
- nevoľnosť, vracanie
- celkovú nevoľnosť
- triašku
- tlak na hrudníku
- opuch pier a jazyka
- ťažkosti s dýchaním/dýchavičnosť
- pokles krvného tlaku
- zvýšenie alebo pokles tepovej frekvencie

Ak sa objaví ktorýkoľvek z týchto príznakov, podávanie lieku sa musí ihneď ukončiť. Závažné príznaky si vyžadujú okamžitú neodkladnú liečbu:

- pretože Tisseel obsahuje syntetickú bielkovinu známu ako aprotinín. Aj keď sa táto bielkovina podáva len v malom množstve a len na povrch rany, existuje riziko závažnej alergickej reakcie. Zdá sa, že toto riziko je zvýšené u pacientov, ktorým už v minulosti boli podané Tisseel alebo aprotinín, aj keď pri predchádzajúcom podaní boli dobre znášané. Preto sa každé použitie aprotinínu alebo liekov obsahujúcich aprotinín musí zaznamenať do vašich zdravotných záznamov. Keďže syntetický aprotinín sa svojou štruktúrou podobá na hovädzí aprotinín, použitie Tisseelu u pacientov alergických na hovädzie bielkoviny sa má dôkladne zvážiť.
- pretože krvné zrazeniny uvoľnené do krvného obehu môžu v dôsledku neúmyselného podania do krvnej cievy spôsobiť život ohrozujúce komplikácie.
- Intravaskulárne podanie (podanie do žily) môže u citlivých pacientov zvýšiť pravdepodobnosť a závažnosť akútnych reakcií z precitlivenosti. Najmä pri operácii koronárnych (vencovitých) ciev musí byť lekár zvlášť opatrný, aby Tisseel nepodal do krvnej cievy. Rovnako dôležité je zabrániť podaniu do nosovej sliznice, pretože by mohlo dôjsť k vzniku krvných zrazenín v oblasti očnej tepny.
- pretože v prípade podania do tkaniva existuje riziko miestneho poškodenia tkaniva.
- aby sa predišlo zlepeniu tkaniva na nežiaducich miestach. Preto sa pred podaním musí dbať na to, aby všetky časti tela mimo požadovanej plochy nanosenia boli dostatočne chránené.
- pretože nadmerná hrúbka zrazeniny môže negatívne ovplyvniť účinnosť lieku a hojenie rany. Preto sa má Tisseel nanášať len v tenkej vrstve.

Pri nanášaní fibrínového tkanivového lepidla pomocou stlačeného plynu sa musí postupovať opatrne.

Pri použití rozprašovačov, ktoré pri podávaní fibrínových tkanivových lepidiel využívajú regulátory tlaku, sa vo veľmi zriedkavých prípadoch vyskytla život ohrozujúca/smrteľná vzduchová alebo plynová embólia (prítomnosť vzduchu v krvnom obehu, ktorá môže byť závažná alebo život ohrozujúca). Táto udalosť zrejme súvisí s použitím rozprašovača s vyšším ako odporúčaným tlakom a/alebo v tesnej blízkosti k povrchu tkaniva. Riziko sa zdá byť vyššie pri rozprašovaní fibrínových

tkanivových lepidiel za použitia vzduchu v porovnaní s použitím CO₂, a preto sa pri rozprašovaní Tisseelu pri chirurgickom zákroku na otvorenej rane nedá vylúčiť.

S rozprašovačom a doplnkovou špičkou sa dodáva návod na použitie s odporúčaniami pre rozsah tlaku a vzdialenosť rozprašovača od povrchu tkaniva.

Tisseel sa má podávať presne podľa pokynov a len s pomôckami odporúčanými pre tento liek.

Pri rozprašovaní Tisseelu je potrebné sledovať zmeny krvného tlaku, pulzu, saturácie kyslíkom a hladinu CO₂ na konci výdychu vzhľadom na možnosť výskytu plynovej embólie.

Pri výrobe liekov z ľudskej krvi alebo plazmy sa dodržiavajú určité opatrenia, ktoré bránia prenosu infekcií na pacientov. Tieto opatrenia zahŕňajú:

- starostlivý výber darcov krvi a plazmy, aby sa zabezpečilo vylúčenie potenciálnych nositeľov infekcií,
- testovanie každej jednotlivej dávky darovanej krvi a zmesi plazmy na prítomnosť vírusov/infekcií,
- prijatie opatrení pri spracovaní krvi alebo plazmy, ktoré sú zamerané na inaktiváciu alebo odstránenie vírusov

Aj napriek týmto opatreniam, ak sa podávajú lieky pripravené z ľudskej krvi alebo plazmy, možnosť prenosu infekcie nemožno úplne vylúčiť. To isté platí aj pre akékoľvek neznáme alebo nové vírusy alebo iné typy infekcií.

Vykonané opatrenia sú považované za účinné proti obaleným vírusom, ako je vírus ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV), vírus hepatitídy B a hepatitídy C, a proti neobalenému vírusu hepatitídy A.

Vykonané opatrenia môžu mať obmedzený účinok na neobalené vírusy, napríklad na parvovírus B19. Infekcia parvovírusom B19 môže byť závažná pre tehotné ženy (infekcia plodu) a pre osoby s potlačeným imunitným systémom alebo ktoré trpia niektorým druhom anémie (málokrvnosť) (napr. kosáčikovitá anémia alebo hemolytická anémia).

Ak pravidelne/opakovane používate tkanivové lepidlo pochádzajúce z ľudskej plazmy, váš lekár vám môže odporučiť zvážiť očkovanie proti hepatitíde A a B.

Pri každom podaní Tisseelu sa dôrazne odporúča zaznamenať názov a číslo šarže lieku do vášho zdravotného záznamu na priložený samolepiaci štítok.

Iné lieky a Tisseel

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Interakcie s inými liekmi nie sú známe.

Rovnako ako u podobných liekov alebo roztokov trombínu môže byť liek znehodnotený pri kontakte s roztokmi obsahujúcimi alkohol, jód alebo ťažké kovy (napr. antiseptické roztoky). Pred podaním lieku treba tieto látky odstrániť v maximálnej možnej miere.

Pozri *návod na prípravu a použitie*, kde sa nachádza informácia o prípravkoch obsahujúcich oxidovanú celulózu.

Tisseel a jedlo a nápoje

Poradte sa so svojím lekárom. váš lekár rozhodne, či môžete pred podaním Tisseelu jesť a piť.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa svojim lekárom predtým, ako začnete používať tento liek. Váš lekár rozhodne, či Tisseel možno použiť počas tehotenstva alebo dojčenia.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tisseel neovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Tisseel obsahuje polysorbát 80

Polysorbát 80 môže spôsobiť miestne podráždenie kože, ako je kontaktná dermatitída.

3. Ako používať Tisseel

Tisseel môžu používať len skúsení chirurgovia, ktorí boli vyškolení na jeho používanie.

Pred použitím Tisseelu sa musí štandardným spôsobom vysušiť povrch rany (napr. striedavým podávaním tlakových obväzov, tampónmi, použitím odsávacích pomôcok). Na vysušenie miesta aplikácie sa nesmie použiť stlačený vzduch alebo plyn.

Tisseel musí byť aplikovaný pomocou rozprašovača iba na viditeľné miesta.

Pri nanášaní Tisseelu pomocou rozprašovača sa uistite, že používate tlak a vzdialenosť od tkaniva v rozsahu odporúčanom výrobcom:

Odporúčaný tlak, vzdialenosť a pomôcky na nanášanie Tisseelu rozprašovaním					
Operácia	Súprava rozprašovača, ktorá sa má použiť	Špičky aplikátora, ktoré sa majú použiť	Regulátor tlaku, ktorý sa má použiť	Odporúčaná vzdialenosť od cieľového tkaniva	Odporúčaný tlak rozprašovača
Otvorená rana	Súprava rozprašovača Tisseel/Artiss	-	EasySpray	10 – 15cm	1,5 – 2,0 bar (21,5 – 28,5 psi)
	Súprava rozprašovača Tisseel/Artiss, balenie po 10 kusov	-	EasySpray		
Laparoskopické/ minimálne invazívne zákroky	-	Aplikátor Duplospray MIS 20 cm	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar	2 – 5 cm	1,2 – 1,5 bar (18 – 22 psi)
		Aplikátor Duplospray MIS 30 cm			
		Aplikátor Duplospray MIS 40 cm			
		Spray Set 360 Endoskopický aplikátor s uzáverom Snaplock			

		Spray Set 360 Endoskopický aplikátor s popruhom			
		Vymeniteľná špička			

Pri rozprašovaní Tisseelu je potrebné sledovať zmeny krvného tlaku, pulzu, saturácie kyslíkom a hladinu CO₂ na konci výdychu vzhľadom na možnosť výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie (pozri časť 2).

Dávka, ktorá bude použitá, sa vždy riadi individuálnymi požiadavkami.

Dávka závisí od niekoľkých faktorov vrátane typu chirurgického zákroku, veľkosti postihnutej plochy, spôsobu plánovaného nanosenia a počtu nanosení. Váš lekár rozhodne o tom, aké množstvo bude potrebné a naniesie dostatočné množstvo na vytvorenie tenkej vrstvy nad léziou (poškodeným miestom). Ak dávka nie je dostatočná, nanosenie možno zopakovať.

Pri nanášaní Tisseelu dochádza rýchlo k zrážaniu. Je potrebné vyhnúť sa nanášaniu novej vrstvy na predchádzajúcu vrstvu Tisseelu, pretože táto nová vrstva sa neprilepí k predchádzajúcej vrstve.

Zložky obsahujúce lepiaci proteín a trombín sa nesmú nanášať oddelene.

V klinických štúdiách sa podávali jednotlivé dávky 4 až 20 ml. Pri niektorých operáciách (napr. úrazy pečene, alebo uzatváranie rozsiahlych popálených povrchov) môžu byť potrebné väčšie dávky.

Pri nanášaní lepidla na povrchy je 1 balenie Tisseelu 2 ml (t. j. 1 ml roztoku Tisseelu plus 1 ml roztoku trombínu) dostatočné na pokrytie plochy minimálne 10 cm².

Pri nanášaní Tisseelu rozprašovačom bude rovnaký objem postačujúci na pokrytie značne väčších plôch.

Odporúča sa nanieť čo najtenšiu vrstvu Tisseelu, aby sa zabránilo nadmernej tvorbe granulačného tkaniva a zaručil sa postupný rozklad fibrínového tkanivového lepidla.

Tesne pred použitím vytlačte niekoľko prvých kvapiek lieku z aplikačnej kanyly a zlikvidujte ich, aby sa zaistilo riadne zmiešanie zložky lepiaceho proteínu a zložky trombínu.

Ak dostanete viac Tisseelu, ako máte

Tisseel sa používa len počas chirurgických zákrokov. Lekár určí množstvo lieku, ktoré bude potrebné. Nie sú známe prípady predávkovania.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

Použitie u detí

Bezpečnosť a účinnosť lieku u detí nebola preskúmaná.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

U pacientov liečených fibrínovým tkanivovým lepidlom sa môžu vyskytnúť reakcie z precitlivenosti alebo alergické reakcie. Aj keď sú zriedkavé, môžu byť závažné.

Prvé príznaky alergickej reakcie môžu zahŕňať

- prechodné začervenanie kože („rumenec“)
- svrbenie
- žihľavku
- nevoľnosť, vracanie
- bolesť hlavy
- ospalosť
- nepokoj
- pálenie a pichanie v mieste podania
- mravčenie
- triašku
- tlak na hrudníku
- opuch pier, jazyka a hrdla (ktorý môže spôsobiť sťažené dýchanie a/alebo prehĺtanie)
- dýchacie ťažkosti
- nízky krvný tlak
- zvýšenie alebo pokles tepovej frekvencie
- stratu vedomia v dôsledku poklesu krvného tlaku

V ojedinelých prípadoch sa tieto reakcie môžu vyvinúť do závažných alergických reakcií (anafylaxie). Takéto reakcie sa môžu objaviť predovšetkým vtedy, ak sa liek podáva opakovane alebo ak sa podáva pacientom so známou precitlivosťou na aprotinín alebo na akúkoľvek inú zložku lieku.

Dokonca aj keď bola opakovaná liečba Tisseelom dobre tolerovaná, následné podanie Tisseelu alebo infúzia aprotinínu môžu viesť k závažným alergickým (anafylaktickým) reakciám.

Chirurgický tím, ktorý vás ošetruje, je dobre poučený o riziku reakcií tohto typu a pri prvých príznakoch precitlivosti okamžite ukončí nanášanie Tisseelu. V prípade závažných príznakov môže byť potrebná okamžitá liečba.

Injekcia Tisseelu do mäkkých tkanív môže spôsobiť miestne poškodenie tkaniva.

Injekcia Tisseelu do krvných ciev (žil alebo tepien) môže vyvolať tvorbu krvných zrazenín (trombózu).

Keďže Tisseel sa vyrába z plazmy darovanej krvi, riziko infekcie sa nedá úplne vylúčiť. Výrobcovia však prijímajú početné opatrenia na zníženie tohto rizika (pozri časť 2).

V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytnúť protilátky proti zložkám fibrínového tkanivového lepidla.

Následovné vedľajšie účinky boli pozorované pri liečbe s Tisseelom:

Vedľajšie účinky boli hodnotené na základe nasledujúcich kategórií frekvencie:

Veľmi časté: môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí

Časté: môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí

Menej časté: môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí

Zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 1 000 ľudí

Veľmi zriedkavé: môžu postihnúť až 1 z 10 000 ľudí

Neznáme: frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov.

Trieda orgánových systémov (SOC)	Vedľajší účinok	Frekvencia
Infekcie a nákazy	Pooperačná infekcia rany	Časté

Poruchy krvi a lymfatického systému	Zvýšenie rozkladných produktov fibrínu	Menej časté
Poruchy imunitného systému	Reakcie z precitlivenosti	Menej časté
	Alergické (anafylaktické) reakcie	Menej časté
	Anafylaktický šok	Menej časté
	Pocit mravčenia, pichania alebo zníženia citlivosti kože	Menej časté
	Tlak na hrudníku	Menej časté
	Ťažkosti s dýchaním	Menej časté
	Svrbenie	Menej časté
	Začervenanie kože	Menej časté
Poruchy nervového systému	Poruchy zmyslového vnímania	Časté
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Zvýšenie alebo pokles tepovej frekvencie	Menej časté
Poruchy ciev	Krvná zrazenina vaxilárnej žily	Časté
	Pokles krvného tlaku	Zriedkavé
	Podliatina	Menej časté
	Plynové bubliny v cievnom systéme*	Neznáme
	Krvná zrazenina v krvných cievach	Menej časté
	Zablokovanie tepny v mozgu	Menej časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Dýchavičnosť	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nevolnosť	Menej časté
	Nepriechodnosť čreva	Menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Kožná vyrážka	Časté
	Žihľavka	Menej časté
	Porucha hojenia	Menej časté
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Bolesť v končatinách	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
	Bolesť	Časté
	Zvýšená telesná teplota	Časté
	Začervenanie kože	Menej časté
	Opuch v dôsledku nahromadenia tekutiny v telovom tkanive (edém)	Menej časté
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Pooperačná bolesť	Menej časté
	Nahromadenie lymfy alebo iných čírych telových tekutín v blízkosti miesta operačného výkonu (seróm)	Veľmi časté
	Masívny opuch kože, podkožného tkaniva, slizníc a podsliznicového väziva (angioedém)	Menej časté

* k vytvoreniu vzduchových alebo plynových bublín v cievnom systéme došlo pri nanášaní fibrínového tkanivového lepidla pomocou rozprašovača využívajúceho stlačený vzduch alebo plyn, to zrejme súvisí s nesprávnym použitím rozprašovača (napr.: s vyšším ako odporúčaným tlakom a v tesnej blízkosti k povrchu tkaniva).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Tisseel

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po skratke „EXP“.

Uchovávajúte a prepravujete zmrazené ($\leq -20\text{ }^{\circ}\text{C}$) bez prerušenia až po nanesenie.

Injekčnú striekačku uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Uchovávanie po rozmrazení:

Neotvorený liek rozmrazený pri izbovej teplote možno uchovávať pri kontrolovanej izbovej teplote (do 25 °C) po dobu maximálne 72 hodín.

Po rozmrazení sa roztok nesmie znovu zmrazovať a vkladáť naspäť do chladničky!

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Tisseel obsahuje

Tisseel obsahuje dve zložky:

Zložka 1: Roztok lepiaceho proteínu

Liečivá v 1 ml lepiaceho proteínu sú: ľudský fibrinogén 91 mg/ml; syntetický aprotinín 3000 KIU/ml.

Ďalšie zložky sú: ľudský albumín, L-histidín, niacínamid, polysorbát 80 (Tween 80), dihydrát citrónanu sodného a voda na injekcie.

Zložka 2: Roztok trombínu

Liečivá v 1 ml roztoku trombínu sú: ľudský trombín 500 IU/ml; dihydrát chloridu vápenatého 40 μmol (mikromólov)/ml.

Ďalšie zložky sú: ľudský albumín, chlorid sodný, voda na injekciu.

Po zmiešaní	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Zložka 1: Roztok lepiaceho proteínu				
Ľudský fibrinogén (ako koagulovateľný proteín)	45,5 mg	91mg	182 mg	455 mg

Syntetický aprotinín	1 500 KIU	3 000 KIU	6 000 KIU	15 000 KIU
Zložka 2: Roztok trombínu				
Ľudský trombín	250 IU	500 IU	1 000 IU	2 500 IU
Dihydrát chloridu vápenatého	20 µmol (mikromólov)	40 µmol (mikromólov)	80 µmol (mikromólov)	200 µmol (mikromólov)

Tisseel obsahuje ľudský faktor XIII v množstve 0,6 – 5 IU/ml, ktorý je izolovaný z plazmy spolu s ľudským fibrinogénom.

Ako vyzerá Tisseel a obsah balenia

Roztok na tkanivové lepidlo.

Roztok lepiaceho proteínu a roztok trombínu sú dodávané v jednorazovej plastovej injekčnej striekačke.

Zmrazené roztoky sú bezfarebné až svetložlté, opaleskujúce.

Po rozmrazení sú bezfarebné až svetložlté.

Tisseel sa dodáva v nasledujúcom obale:

Obsah balenia s injekčnou striekačkou PRIMA

1 ml, 2 ml alebo 5 ml roztoku lepiaceho proteínu a 1 ml, 2 ml alebo 5 ml roztoku trombínu v predplnenej dvojkomorovej injekčnej striekačke (polypropylén) uzatvorenej ochranným krytom špičky, balenej v dvoch vreckách, obsahujúcej zariadenie s 2 spojovacími časťami a 4 aplikačné kanyly.

Obsah balenia s AST injekčnou striekačkou („AdvancedSyringeTechnology“):

1 ml, 2 ml alebo 5 ml roztoku lepiaceho proteínu a 1 ml, 2 ml alebo 5 ml roztoku trombínu v predplnenej dvojkomorovej injekčnej striekačke (polypropylén) uzavretej krytom špičky, balenej v dvoch vreckách, obsahujúcej zariadenie s 2 spojovacími časťami a 4 aplikačné kanyly a jeden dvojité piest.

Veľkosti balení:

Tisseel je dostupný v baleniach nasledujúcich veľkostí: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) and 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).

Roztoky sú zmrazené.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca:

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Baxter Slovakia s.r.o.

Dúbravská cesta 2,

84104 Bratislava,

Slovensko

Výrobca:

Takeda Manufacturing Austria AG,

Industriestrasse 67,

1221 Viedeň,
Rakúsko

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko:	TISSEEL - Lösungen für einen Gewebekleber
Bulharsko:	ТИСИЛ - разтвори за тъканно лепило
Česká republika:	TISSEEL - roztoky pro lepidlo
Francúzsko:	TISSEEL - solutions pour colle
Grécko:	TISSEEL - Διαλύματα για στεγανοποιητικό
Malta:	TISSEEL - Solutions for Sealant
Nemecko:	TISSEEL 2 ml TISSEEL 4 ml TISSEEL 10 ml
Nórsko:	TISSEEL
Poľsko:	TISSEEL - klej tkankowy
Slovenská republika	TISSEEL - roztoky na tkanivové lepidlo
Španielsko:	TISSEEL - soluciones para adhesivo tisular

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v marci 2022.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov (vonkajší obal: PRIMA Injekčná striekačka):

Všeobecné

- Pred podaním Tisseelu prikryte všetky časti tela mimo požadovanej plochy aplikácie, aby sa predišlo prilepeniu tkaniva na nežiaduce miesta.
- Chirurgické rukavice a nástroje navlhčíte pred kontaktom roztokom chloridu sodného, aby sa zabránilo prilepeniu fibrínového tkanivového lepidla Tisseel na ne.
- Návod na lepenie povrchov: Jedno balenie Tisseelu 2 ml (t. j. 1 ml roztoku lepiaceho proteínu plus 1 ml roztoku trombínu) je dostatočné na pokrytie plochy minimálne 10 cm².
- Potrebná dávka závisí od veľkosti povrchu, ktorý je treba lepiť.
- Jednotlivé dve zložky Tisseelu NEAPLIKUJTE oddelene. Obidve zložky sa musia aplikovať spolu.
- Tisseel NEVYSTAVUJTE teplotám nad 37 °C. NEVYSTAVUJTE účinku mikrovln.
- Liek NEROZMRAZUJTE držaním v rukách.
- Tisseel NEPOUŽÍVAJTE, pokiaľ nie je úplne rozmrazený a zohriaty na 33 °C – 37 °C.
- Ochranný kryt injekčnej striekačky odstráňte len v prípade, ak došlo k úplnému rozmrazeniu a ohriatiu. Na uľahčenie odstránenia ochranného krytu špičky z injekčnej striekačky, rozkývajte ochranný kryt špičky pohybom smerom dozadu a dopredu, potom ochranný kryt injekčnej striekačky stiahnite.
- Z injekčnej striekačky vytlačte všetok vzduch, potom nasad'te spojovaciu časť a aplikačnú kanylu.

Návod na prípravu a použitie

Roztok lepiaceho proteínu a roztok trombínu sú obsiahnuté v injekčnej striekačke na okamžité použitie. Liek je zabalený do dvoch sterilných obalov za aseptických podmienok. Vnútorý obal a jeho obsah sú sterilné, pokiaľ nedošlo k poškodeniu vonkajšieho obalu. Pomocou sterilnej techniky preneste sterilný vnútorý obal a obsah do sterilného prostredia.

Injekčnú striekačku na okamžité použitie možno rozmraziť A zohriať jedným z nasledujúcich spôsobov:

- 1. Rýchle rozmrazenie/zohriatie (sterilný vodný kúpeľ) – odporúčaný spôsob**
- Rozmrazenie/zohriatie v nesterilnom vodnom kúpeli
- Rozmrazenie/zohriatie v inkubátore
- Injekčnú striekačku na okamžité použitie možno tiež rozmraziť a uchovávať pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 25 °C) počas menej ako 72 hodín. Pred použitím sa vyžaduje zahriatie.

1) Rýchle rozmrazenie/zohriatie (sterilný vodný kúpeľ) – odporúčaný spôsob

Odporúča sa rozmraziť a zohriať obe zložky tkanivového lepidla v sterilnom vodnom kúpeli pri teplote 33 – 37 °C.

- Teplota vodného kúpeľa nesmie presiahnuť teplotu 37 °C. Na kontrolu stanoveného rozsahu teplôt vodného kúpeľa použite teplomer a v prípade potreby vodu vymeňte.
- Ak na rozmrazenie a zohriatie používate sterilný vodný kúpeľ, pred vložením do sterilného vodného kúpeľa vyberte naplnenú injekčnú striekačku z obalov.

Pokyny:

Preneste vnútorný obal do sterilného prostredia, vyberte injekčnú striekačku na okamžité použitie z vnútorného obalu a umiestnite ich priamo do sterilného vodného kúpeľa. Uistite sa, že obsah injekčnej striekačky na okamžité použitie je úplne ponorený vo vode.

Tabuľka 1 – injekčná striekačka PRIMA: Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania pri použití sterilného vodného kúpeľa

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania/zohrievania 33 °C až 37 °C, sterilný vodný kúpeľ Liek bez obalov
2 ml	5 minút
4 ml	5 minút
10 ml	10 minút

2) Rozmrazovanie/zohrievanie v nesterilnom vodnom kúpeli

Pokyny:

Ponechajte injekčnú striekačku na okamžité použitie v oboch obaloch a umiestnite ju na príslušnú dobu (pozri tabuľku 2) do vodného kúpeľa mimo sterilného prostredia. Uistite sa, že obaly sú po celú dobu rozmrazovania ponorené vo vode. Po rozmrazení vyberte obaly z vodného kúpeľa, osušte vonkajší obal a prenesite vnútorný obal s injekčnou striekačkou na okamžité použitie a piestom do sterilného prostredia.

Tabuľka 2 – injekčná striekačka PRIMA: Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania pri použití nesterilného vodného kúpeľa

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania/zohrievania 33 °C až 37 °C, nesterilný vodný kúpeľ liek v obaloch
2 ml	15 minút
4 ml	20 minút
10 ml	35 minút

3) Rozmrazovanie/zohrievanie v inkubátore

Pokyny:

Ponechajte injekčnú striekačku na okamžité použitie v oboch obaloch a umiestnite ju mimo sterilného prostredia na príslušnú dobu (pozri tabuľku 3) do inkubátora. Po rozmrazení/zohriatí vyberte obaly z inkubátora, odstráňte vonkajší obal a preneste vnútorný obal s injekčnou striekačkou na okamžité použitie do sterilného prostredia.

Tabuľka 3 – injekčná striekačka PRIMA: Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania v inkubátore

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania/zohrievania 33 °C až 37 °C, inkubátor liek v obaloch
2 ml	40 minút
4 ml	50 minút
10 ml	90 minút

4) Rozmrazovanie pri izbovej teplote (nie vyššej ako 25 °C) PRED zohriatím

Pokyny:

Ponechajte injekčnú striekačku na okamžité použitie v obidvoch obaloch a rozmrazujte ju pri izbovej teplote mimo sterilného prostredia počas príslušnej doby (pozri tabuľku 4). Po rozmrazení injekčnú striekačku vo vonkajšom obale zohrejte v inkubátore, aby ste liek pred použitím ohriali.

Tabuľka 4 – injekčná striekačka PRIMA: Minimálne časy rozmrazovania pri izbovej teplote mimo sterilného prostredia a časy dodatočného zohrievania v inkubátore na 33 °C až 37 °C

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania lieku pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 25 °C) liek v obaloch	Časy zohrievania pred použitím na 33 °C až maximálne 37 °C v inkubátore po rozmrazení pri izbovej teplote liek v obaloch	
2 ml	80 minút	+	11 minút
4 ml	90 minút	+	13 minút
10 ml	160 minút	+	25 minút

Po rozmrazení pri izbovej teplote sa liek musí použiť do 72 hodín od vybratia z mrazničky.

Stabilita po rozmrazení

Po **rozmrazení a zohriatí** (pri teplote 33 °C až 37 °C, spôsob 1, 2 a 3) sa chemická a fyzikálna stabilita lieku preukázala počas 12 hodín pri teplote 33 °C až 37 °C.

Pri lieku **rozmrazenom** pri izbovej teplote v neotvorenom obale (spôsob 4), sa chemická a fyzikálna stabilita lieku preukázala počas 72 hodín pri teplotách neprevyšujúcich 25 °C. Bezprostredne pred použitím zohrejte na 33 °C až 37 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvorenia/rozmrazenia nevyklučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, sa liek má použiť okamžite po zohriatí na teplotu 33 °C až 37 °C

Ak sa nepoužije okamžite, za časy a podmienky uchovávania pri používaní je zodpovedný používateľ.

Po začatí rozmrazovania opätovne nezmrazujte ani neuchovávajte v chladničke.

Zaobchádzanie po rozmrazení/pred použitím

Obe zložky tkanivového lepidla uchovávajte do použitia pri teplote 33 °C – 37 °C, aby sa oba roztoky optimálne zmiešali a fibrínové tkanivové lepidlo optimálne stuhlo.

Roztoky lepiaceho proteínu a trombínu majú byť číre alebo slabo opaleskujúce. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo sú v nich usadeniny. Rozmrazený liek sa má pred použitím vizuálne skontrolovať, či neobsahuje čiastočky, nie je zafarbený alebo či nedošlo k inej zmene vzhľadu. V prípade akýchkoľvek zmien roztoky zlikvidujte.

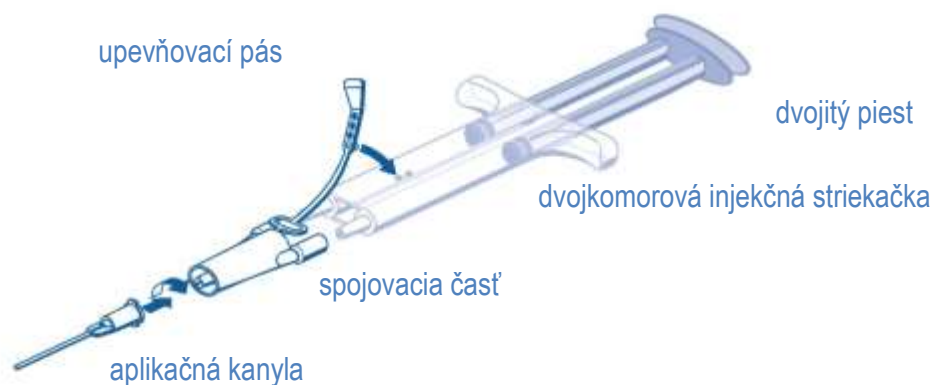
Rozmrazený roztok lepiaceho proteínu má byť mierne viskózna tekutina. Ak má roztok konzistenciu stuhnutého gélu, treba predpokladať, že bol denaturovaný (pravdepodobne z dôvodu prerušenia chladového reťazca alebo prehriatia počas zohrievania). V tomto prípade Tisseel za žiadnych okolností **NEPOUŽÍVAJTE**.

- Injekčnú striekačku vyberte z obalov tesne pred použitím.
- Tisseel použite, až keď je úplne rozmrazený a zohriaty (tekutá konzistencia).
- Ochranný kryt injekčnej striekačky odstráňte až bezprostredne pred použitím.
Na uľahčenie odstránenia ochranného krytu špičky z injekčnej striekačky, rozkývajte ochranný kryt špičky pohybom smerom dozadu a dopredu, potom ochranný kryt injekčnej striekačky stiahnite.

Podávanie s injekčnou striekačkou PRIMA:

Pre aplikáciu pripojte dvojkomorovú injekčnú striekačku na okamžité použitie s roztokom lepiaceho proteínu a roztokom trombínu k spojovacej časti a k aplikačnej kanyle – obe sú súčasťou aplikačnej súpravy. Spoločný piest dvojkomorovej injekčnej striekačky na okamžité použitie zaručuje, že aplikačná kanyla sa cez spojovaciu časť plní rovnakými objemami oboch zložiek tkanivového lepidla, ktoré sa v nej miešajú a následne aplikujú.

Návod na použitie pri PRIMA injekčnej striekačke



- Pred nasadením akejkoľvek aplikačnej pomôcky vytlačte z injekčnej striekačky všetok vzduch.
- Upevnite spojovaciu časť a upevňovací pás k bočnej strane injekčnej striekačky pomocou dierky pre upevňovací pás.

- Pripojte dýzy dvojkomorovej injekčnej striekačky na okamžité použitie k spojovacej časti a uistite sa, že sú pevne nasadené.
 - Zaistite spojovaciu časť utiahnutím upevňovacieho pásu k dvojkomorovej injekčnej striekačke na okamžité použitie.
 - Ak sa upevňovací pás roztrhne, použite náhradnú spojovaciu časť pribalenú k súprave.
 - Ak nemáte žiadnu rezervnú spojovaciu časť k dispozícii, stále je možné systém použiť, ale treba zaistiť pevnosť spojenia, a jeho odolnosť voči priesaku.
 - Zvyšný vzduch vo vnútri spojovacej časti NEVYTLÁČAJTE.
- Na spojovaciu časť nasadíte aplikačnú kanylu.
 - NEVYTLÁČAJTE vzduch, ktorý zostal vo vnútri spojovacej časti a vo vnútri aplikačnej kanyly, až kým skutočne nezačnete s aplikáciou, pretože môže dôjsť k upchatiu aplikačnej kanyly.

Podávanie

Pred aplikáciou Tisseelu sa musí štandardnými postupmi vysušiť povrch rany (napr. striedavou aplikáciou tlakových obväzov, tampónov, použitím odsávacích pomôcok). Na vysušenie miesta nepoužívajte stlačený vzduch alebo plyn.

- Naneste zmes roztoku lepiaceho proteínu a trombínu na povrch príjemcu alebo na povrchy častí, ktoré chcete zlepiť, pomalým zatlačaním na zadnú časť spoločného piestu.
- Pri chirurgických zákrokoch, pri ktorých sa vyžaduje použitie minimálnych objemov fibrínového tkanivového lepidla, sa odporúča vytlačiť a zlikvidovať prvých niekoľko kvapiek lieku.
- Po aplikácii Tisseelu počkajte aspoň 2 minúty, aby sa dosiahla dostatočná polymerizácia.

Poznámka: Ak je aplikácia zložiek fibrínového tkanivového lepidla prerušená, môže dôjsť k upchaniu kanyly. V takomto prípade vymeňte aplikačnú kanylu za novú až bezprostredne pred pokračovaním v aplikácii. Ak dôjde k upchaniu otvoru spojovacej časti, použite náhradnú spojovaciu časť, ktorá je súčasťou balenia.
Po zmiešaní zložiek tkanivového lepidla dochádza k tuhnutiu fibrínového tkanivového lepidla za niekoľko sekúnd z dôvodu vysokej koncentrácie trombínu (500 IU/ml).

Fibrínové tkanivové lepidlo možno aplikovať aj pomocou ďalšieho príslušenstva, ktoré dodáva spoločnosť BAXTER a ktoré je špeciálne na to určené napr. na endoskopické použitie, pri minimálne invazívnych chirurgických zákrokoch alebo pri aplikácii na rozsiahle plochy alebo ťažko prístupné oblasti. Pri používaní týchto aplikačných pomôcok postupujte pozorne podľa ich návodu na použitie.

Prípravky s obsahom oxidovanej celulózy sa nesmú používať s Tisseelom, pretože nízke pH interferuje s aktivitou trombínu.

V niektorých prípadoch sa pri aplikácii používa biologicky kompatibilný materiál, napr. kolagénová hubka, ako nosič alebo na vystuženie.

Aplikácia rozprašovaním

Pri aplikácii Tisseelu pomocou rozprašovača sa uistite, že používate tlak a vzdialenosť od tkaniva v rozsahu odporúčanom výrobcom nasledovne:

Odporúčaný tlak, vzdialenosť a pomôcky na aplikáciu Tisseelu rozprašovaním

Chirurgický zákrok	Súprava rozprašovača, ktorá sa má použiť	Špičky aplikátora, ktoré sa majú použiť	Regulátor tlaku, ktorý sa má použiť	Odporúčaná vzdialenosť od cieľového tkaniva	Odporúčaný tlak rozprašovača
Otvorená rana	Súprava rozprašovača Tisseel/Artiss	-	EasySpray	10 – 15 cm	1,5 – 2,0 bar (21,5 – 28,5 psi)
	Súprava rozprašovača Tisseel/Artiss, balenie po 10 kusov	-	EasySpray		
Laparoskopické /minimálne invazívne zákroky	-	Aplikátor Duplospray MIS 20 cm	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar	2 – 5 cm	1,2 – 1,5 bar (18 – 22 psi)
		Aplikátor Duplospray MIS 30 cm			
		Aplikátor Duplospray MIS 40 cm			
		Spray Set 360 Endoskopický aplikátor s uzáverom Snaplock			
		Spray Set 360 Endoskopický aplikátor s popruhom			
		Vymeniteľná špička			

Pri rozprašovaní Tisseelu je potrebné monitorovať zmeny krvného tlaku, pulzu, saturácie kyslíkom a koncentrácie CO₂ na konci výdychu vzhľadom na možnosť výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie (pozri časť 2).

Pri aplikácii Tisseelu v uzavretom hrudnom a brušnom priestore sa odporúča použiť systém aplikátora a regulátora DuploSpray MIS. Postupujte podľa návodu na používanie pomôcky DuploSpray MIS.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov (vonkajší obal: AST Injekčná striekačka):

Všeobecné

- Pred podaním Tisseelu prikryte všetky časti tela mimo požadovanej plochy aplikácie, aby sa predišlo prilepeniu tkaniva na nežiaduce miesta.
- Chirurgické rukavice a nástroje navlhčíte pred kontaktom roztokom chloridu sodného, aby sa zabránilo prilepeniu fibrínového tkanivového lepidla Tisseelu na ne.
- Návod na lepenie povrchov: Jedno balenie Tisseelu 2 ml (t. j. 1 ml roztoku lepiaceho proteínu plus 1 ml roztoku trombínu) je dostatočné na pokrytie plochy minimálne 10 cm².
- Potrebná dávka závisí od veľkosti povrchu, ktorý treba lepiť.
- Jednotlivé dve zložky Tisseelu NEAPLIKUJTE oddelene. Obidve zložky sa musia aplikovať spolu.
- Tisseel NEVYSTAVUJTE teplotám nad 37 °C a NEVYSTAVUJTE účinku mikrovln.
- Liek NEROZMRAZUJTE držaním v rukách.
- Tisseel NEPOUŽÍVAJTE, pokiaľ nie je úplne rozmrazený a zohriaty na 33 °C – 37 °C.
- Ochranný kryt injekčnej striekačky odstráňte len v prípade, ak došlo k úplnému rozmrazeniu a ohriatiu.
- Z injekčnej striekačky vytlačte všetok vzduch, potom nasad'te spojovaciu časť a aplikačnú kanylu.

Návod na prípravu a použitie

Roztok lepiaceho proteínu a roztok trombínu sú obsiahnuté v injekčnej striekačke na okamžité použitie. Liek je zabalený do dvoch sterilných obalov za aseptických podmienok. Vnútorý obal a jeho obsah sú sterilné, pokiaľ nedošlo k poškodeniu vonkajšieho obalu. Pomocou sterilnej techniky preneste sterilný vnútorný obal a obsah do sterilného prostredia.

Injekčnú striekačku na okamžité použitie možno rozmraziť A zohriať jedným z nasledujúcich spôsobov:

1. **Rýchle rozmrazenie/zohriatie (sterilný vodný kúpeľ) – odporúčaný spôsob**
2. Rozmrazenie/zohriatie v nesterilnom vodnom kúpeli
3. Rozmrazenie/zohriatie v inkubátore
4. Injekčnú striekačku na okamžité použitie možno tiež rozmraziť a uchovávať pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 25 °C) počas menej ako 72 hodín. Pred použitím sa vyžaduje zahriatie.

1) Rýchle rozmrazenie/zohriatie (sterilný vodný kúpeľ) – odporúčaný spôsob

Odporúča sa rozmraziť a zohriať obe zložky lepidla v sterilnom vodnom kúpeli pri teplote 33 – 37 °C.

- Teplota vodného kúpeľa nesmie presiahnuť teplotu 37 °C. Na kontrolu stanoveného rozsahu teplôt vodného kúpeľa použite teplomer a v prípade potreby vodu vymeňte.
- Ak na rozmrazenie a zohriatie používate sterilný vodný kúpeľ, pred vložením do sterilného vodného kúpeľa vyberte naplnenú injekčnú striekačku z obalov.

Pokyny:

Preneste vnútorný obal do sterilného prostredia, vyberte injekčnú striekačku na okamžité použitie z vnútorného obalu a umiestnite ju priamo do sterilného vodného kúpeľa. Uistite sa, že obsah injekčnej striekačky na okamžité použitie je úplne ponorený vo vode.

Tabuľka 1 – injekčná striekačka AST: Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania pri použití sterilného vodného kúpeľa

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania 33 °C až 37 °C, sterilný vodný kúpeľ Liek bez obalov
2 ml	5 minút
4 ml	5 minút
10 ml	12 minút

2) Rozmrazovanie/zohrievanie v nesterilnom vodnom kúpeli

Pokyny:

Ponechajte injekčnú striekačku na okamžité použitie v oboch obaloch a umiestnite ju na príslušnú dobu (pozri tabuľku 2) do vodného kúpeľa mimo sterilného prostredia. Uistite sa, že obaly sú po celú dobu rozmrazovania ponorené vo vode. Po rozmrazení vyberte obaly z vodného kúpeľa, osušte vonkajší obal a preneste vnútorný obal s injekčnou striekačkou na okamžité použitie a piestom do sterilného prostredia.

Tabuľka 2 – injekčná striekačka AST: Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania pri použití nesterilného vodného kúpeľa

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania 33 °C až 37 °C, nesterilný vodný kúpeľ liek v obaloch
2 ml	30 minút
4 ml	40 minút
10 ml	80 minút

3) Rozmrazovanie/zohrievanie v inkubátore

Pokyny:

Ponechajte injekčnú striekačku na okamžité použitie v oboch obaloch a umiestnite ju mimo sterilného prostredia na príslušnú dobu (pozri tabuľku 3) do inkubátora. Po rozmrazení/zohriatí vyberte obaly z inkubátora, odstráňte vonkajší obal a preneste vnútorný obal s injekčnou striekačkou na okamžité použitie do sterilného prostredia.

Tabuľka 3 – injekčná striekačka AST: Minimálne časy rozmrazovania a zohrievania v inkubátore

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania/zohrievania 33 °C až 37 °C, inkubátor (liek v obaloch)
2 ml	40 minút
4 ml	85 minút
10 ml	105 minút

4) Rozmrazovanie pri izbovej teplote (nie vyššej ako 25 °C) PRED zohriatím

Pokyny:

Ponechajte injekčnú striekačku na okamžité použitie v obidvoch obaloch a rozmrazujte ju pri izbovej teplote mimo sterilného prostredia počas príslušnej doby (pozri tabuľku 4). Po rozmrazení injekčnú striekačku vo vonkajšom obale zohrejte v inkubátore, aby ste liek pred použitím ohrial.

Tabuľka 4 – injekčná striekačka AST: Minimálne časy rozmrazovania pri izbovej teplote mimo sterilného prostredia a časy dodatočného zohrievania v inkubátore na 33 °C až 37 °C

Veľkosť balenia	Minimálne časy rozmrazovania lieku pri izbovej teplote (neprevyšujúcej 25 °C) liek v obaloch	Časy zohrievania pred použitím na 33 °C až maximálne 37 °C v inkubátore po rozmrazení pri izbovej teplote liek v obaloch
2 ml	60 minút +	15 minút
4 ml	110 minút +	25 minút
10 ml	160 minút +	35 minút

Po rozmrazení pri izbovej teplote sa liek musí použiť do 72 hodín od vybratia z mrazničky.

Stabilita po rozmrazení

Po **rozmrazení a zohriatí** (pri teplote 33 °C až 37 °C, spôsob 1, 2 a 3), chemická a fyzikálna stabilita lieku bola preukázaná po dobu 12 hodín pri teplote 33 °C až 37 °C.

Pri lieku **rozmrazenom** pri izbovej teplote v neotvorenom obale (spôsob 4), sa chemická a fyzikálna stabilita lieku preukázala počas 72 hodín pri teplotách neprevyšujúcich 25 °C. Bezprostredne pred použitím zohrejte na 33 °C až 37 °C.

Z mikrobiologického hľadiska, pokiaľ spôsob otvorenia/rozmrazenia nevyklučuje riziká mikrobiálnej kontaminácie, sa liek má použiť okamžite po zohriatí na teplotu 33 °C až 37 °C

Ak sa nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pri používaní je zodpovedný používateľ.

Po začatí rozmrazovania opätovne nezmrazujte ani neuchovávajte v chladničke.

Zaobchádzanie po rozmrazení/pred použitím

Obe zložky tkanivového lepidla uchovávajúte do použitia pri teplote 33 °C – 37 °C, aby sa oba roztoky optimálne zmiešali a fibrínové tkanivové lepidlo optimálne stuhlo.

Roztoky lepiaceho proteínu a trombínu majú byť číre alebo slabo opaleskujúce. Nepoužívajte roztoky, ktoré sú zakalené alebo sú v nich usadeniny. Rozmrazený liek sa má pred použitím vizuálne skontrolovať, či neobsahuje čiastočky, nie je zafarbený alebo či nedošlo k inej zmene vzhľadu. V prípade akýchkoľvek zmien roztoky zlikvidujte.

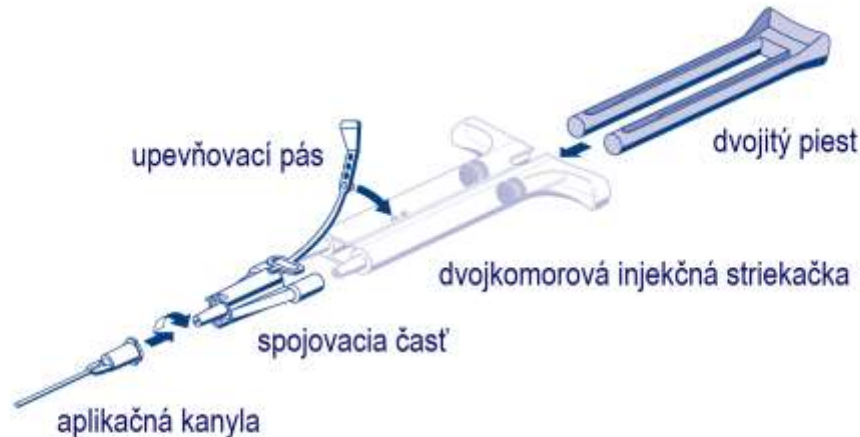
Rozmrazený roztok lepiaceho proteínu má byť mierne viskózna tekutina. Ak má roztok konzistenciu stuhnutého gélu, treba predpokladať, že bol denaturovaný (pravdepodobne z dôvodu prerušenia chladového reťazca alebo prehriatia počas zohrievania). V tomto prípade Tisseel za žiadnych okolností **NEPOUŽÍVAJTE**.

- Injekčnú striekačku vyberte z obalov tesne pred použitím.
- Tisseel použite, až keď je úplne rozmrazený a zohriaty (tekutá konzistencia).
- Ochranný kryt injekčnej striekačky odstráňte bezprostredne pred použitím.

Podávanie s injekčnou striekačkou AST:

Pre aplikáciu pripojte dvojkomorovú injekčnú striekačku na okamžité použitie s roztokom lepiaceho proteínu a roztokom trombínu k spojovacej časti a k aplikačnej kanyle – obe sú súčasťou aplikačnej súpravy. Spoločný piest dvojkomorovej injekčnej striekačky na okamžité použitie, podobne ako aj aplikačné pomôcky pribalené k súprave, zaručuje, že aplikačná kanyla sa cez spojovaciu časť plní rovnakými objemami oboch zložiek tkanivového lepidla, ktoré sa v nej miešajú a následne aplikujú.

Návod na použitie pri AST injekčnej striekačke



- Pred nasadením akejkoľvek aplikačnej pomôcky vytlačte z injekčnej striekačky všetok vzduch.
- Upevnite spojovaciu časť a upevňovací pás k bočnej strane injekčnej striekačky pomocou dierky pre upevňovací pás.
- Pripojte dýzy dvojkomorovej injekčnej striekačky na okamžité použitie k spojovacej časti a uistite sa, že sú pevne nasadené.
 - Zaistite spojovaciu časť utiahnutím upevňovacieho pásu k dvojkomorovej injekčnej striekačke na okamžité použitie.
 - Ak sa upevňovací pás roztrhne, použite náhradnú spojovaciu časť pribalenu k súprave.
 - Ak nemáte žiadnu rezervnú spojovaciu časť k dispozícii, stále je možné systém použiť, ale treba zaistiť pevnosť spojenia, a že je odolné voči priesaku.
 - Zvyšný vzduch vo vnútri spojovacej časti NEVYTLÁČAJTE.
- Na spojovaciu časť nasadíte aplikačnú kanylu.
 - NEVYTLÁČAJTE vzduch, ktorý zostal vo vnútri spojovacej časti a vo vnútri aplikačnej kanyly, až kým skutočne nezačnete aplikáciu, pretože môže dôjsť k upchaniu aplikačnej kanyly.

Podávanie

Pred aplikáciou Tisseelu sa musí štandardnými postupmi vysušiť povrch rany (napr. striedavou aplikáciou tlakových obväzov, tampónov, použitím odsávacích pomôcok). Na vysušenie miesta nepoužívajte stlačený vzduch alebo plyn.

- Naneste zmes roztoku lepiaceho proteínu a trombínu na povrch príjemcu alebo na povrchy častí, ktoré chcete zlepiť, pomalým zatlačaním na zadnú časť spoločného piestu.
- Pri chirurgických zákrokoch, pri ktorých sa vyžaduje použitie minimálnych objemov fibrínového tkanivového lepidla, sa odporúča vytlačiť a zlikvidovať prvých niekoľko kvapiek lieku.
- Po aplikácii Tisseelu počkajte aspoň 2 minúty, aby sa dosiahla dostatočná polymerizácia.

Poznámka: Ak je aplikácia zložiek fibrínového tkanivového lepidla prerušená, môže dôjsť k upchaniu kanyly. V takomto prípade vymeňte aplikačnú kanylu za novú až bezprostredne pred pokračovaním v aplikácii. Ak dôjde k upchaniu otvoru spojovacej časti, použite náhradnú spojovaciu časť, ktorá je súčasťou balenia.
Po zmiešaní zložiek tkanivového lepidla dochádza k tuhnutiu fibrínového tkanivového lepidla za niekoľko sekúnd z dôvodu vysokej koncentrácie trombínu (500 IU/ml).

Fibrínové tkanivové lepidlo možno aplikovať aj pomocou ďalšieho príslušenstva, ktoré dodáva spoločnosť BAXTER a ktoré je špeciálne na to určené napr. na endoskopické použitie, pri minimálne invazívnych chirurgických zákrokoch alebo pri aplikácii na rozsiahle plochy alebo ťažko prístupné oblasti. Pri používaní týchto aplikačných pomôcok postupujte pozorne podľa ich návodu na použitie.

Prípravky s obsahom oxidovanej celulózy sa nesmú používať s Tisseelom, pretože nízke pH interferuje s aktivitou trombínu.

V niektorých prípadoch sa pri aplikácii používa biologicky kompatibilný materiál, napr. kolagénová hubka, ako nosič alebo na vystuženie.

Aplikácia rozprašovaním

Pri aplikácii Tisseelu pomocou rozprašovača sa uistite, že používate tlak a vzdialenosť od tkaniva v rozsahu odporúčanom výrobcom nasledovne:

Odporúčaný tlak, vzdialenosť a pomôcky na aplikáciu Tisseelu rozprašovaním					
Chirurgický zákrok	Súprava rozprašovača, ktorá sa má použiť	Špičky aplikátora, ktoré sa majú použiť	Regulátor tlaku, ktorý sa má použiť	Odporúčaná vzdialenosť od cieľového tkaniva	Odporúčaný tlak rozprašovača
Otvorená rana	Súprava rozprašovača Tisseel/Artiss	-	EasySpray	10 – 15cm	1,5 – 2,0 bar (21,5 – 28,5 psi)
	Súprava rozprašovača Tisseel/Artiss, balenie po 10 kusov	-	EasySpray		
Laparoskopické /minimálne invazívne zákroky	-	Aplikátor Duplospray MIS 20 cm	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar	2 – 5 cm	1,2 – 1,5 bar (18 – 22 psi)
		Aplikátor Duplospray MIS 30 cm			
		Aplikátor Duplospray MIS 40 cm			
		Spray Set 360 Endoskopický aplikátor			

		s uzáverom Snaplock			
		Spray Set 360 Endoskopický aplikátor s popruhom			
		Vymeniteľná špička			

Pri rozprašovaní Tisseelu je potrebné monitorovať zmeny krvného tlaku, pulzu, saturácie kyslíkom a koncentrácie CO₂ na konci výdychu vzhľadom na možnosť výskytu vzduchovej alebo plynovej embólie (pozri časť 2).

Pri aplikácii Tisseelu v uzavretom hrudnom alebo brušnom priestore sa odporúča použiť systém aplikátora a regulátora DuploSpray MIS. Postupujte podľa návodu na používanie pomôcky DuploSpray MIS.

Likvidácia

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.