

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TISSEEL – Διάλυμα για συγκόλληση ιστών

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Θάλαμος 1: Διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης

Ανθρώπινο Ινωδογόνο (ως πρωτεΐνη πήξης) 91 mg¹/ml
Απροτινίνη (συνθετική) 3.000 KIU²/ml

Έκδοχα:
Πολυσορβικό 80 0,6 – 1,9 mg/ml

Θάλαμος 2: Διάλυμα θρομβίνης

Ανθρώπινη θρομβίνη 500 IU³/ml
Χλωριούχο ασβέστιο 40 μmol/ml

1 προγεμισμένη σύριγγα διπλού θαλάμου που περιέχει διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης (με συνθετική απροτινίνη), βαθιά κατεψυγμένο 1 ml, 2 ml ή 5 ml, στον ένα θάλαμο και διάλυμα θρομβίνης (με χλωριούχο ασβέστιο), βαθιά κατεψυγμένο 1 ml, 2 ml ή 5 ml στον άλλο θάλαμο, τα οποία ενώνονται και παρέχει 2 ml, 4 ml ή 10 ml διαλύματος έτοιμου προς χρήση.

Μετά την ανάμειξη	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Θάλαμος 1: Διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης				
Ανθρώπινο ινωδογόνο (ως πρωτεΐνη πήξης)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
Συνθετική Απροτινίνη	1.500 KIU	3.000 KIU	6.000 KIU	15.000 KIU
Θάλαμος 2: Διάλυμα θρομβίνης				
Ανθρώπινη θρομβίνη	250 IU	500 IU	1.000 IU	2.500 IU
Χλωριούχο ασβέστιο	20 μmol	40 μmol	80 μmol	200 μmol

Το TISSEEL περιέχει Ανθρώπινο Παράγοντα XIII συν-κεκαθαρμένος με Ανθρώπινο Ινωδογόνο σε ποσότητα που κυμαίνεται από 0,6 – 5 IU/ml.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διάλυμα για συγκόλληση ιστών.

¹ Περιεχόμενο σε ολική συγκέντρωση πρωτεΐνης 96-125 mg/ml

² 1 EPU (European Pharmacopoeia Unit) αντιστοιχεί σε 1800 KIU (Kallidinogenase Inactivator Unit)

³ Η δραστηριότητα της θρομβίνης υπολογίζεται με χρήση του ισχύοντος Διεθνούς Προτύπου της ΠΟΥ για τη θρομβίνη.

Βαθιά κατεψυγμένο.

Σε κατεψυγμένη μορφή: άχρωμα έως υποκίτρινα, ιριδίζοντα κατεψυγμένα διαλύματα.

Μετά την απόψυξη: άχρωμα έως υποκίτρινα υγρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Υποστηρικτική θεραπεία, όταν οι συνήθεις χειρουργικές διαδικασίες φαίνονται ανεπαρκείς (βλέπε σημείο 5.1).

- Για βελτίωση της αιμόστασης.
- Ως κόλλα ιστών για βελτίωση της επούλωσης των τραυμάτων ή για υποστήριξη των ραφών στην αγγειοχειρουργική, σε αναστομώσεις του γαστρεντερικού, στη νευροχειρουργική και σε χειρουργικές επεμβάσεις στις οποίες είναι δυνατή η επαφή με το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ή τη σκληρά μήνιγγα (π.χ. σε χειρουργικές επεμβάσεις ΩΡΛ, σε οφθαλμικές χειρουργικές επεμβάσεις και χειρουργικές επεμβάσεις στη σπονδυλική στήλη).
- Στη συγκόλληση ιστών, για τη βελτίωση της σύμφυσης του αφαιρεμένου ιστού (π.χ. χειρουργικοί κρημνοί, μοσχεύματα, επιδερμικά μοσχεύματα [mesh graft]).

Έχει αποδειχτεί η αποτελεσματικότητα του προϊόντος σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ηπαρίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το TISSEEL προορίζεται Μόνο για Νοσοκομειακή Χρήση από κατάλληλους έμπειρους γιατρούς ή χειρουργούς.

Δοσολογία

Η ποσότητα του TISSEEL που θα εφαρμοστεί και η συχνότητα της εφαρμογής πρέπει να βασίζονται πάντοτε στις υποκείμενες κλινικές ανάγκες του ασθενούς.

Η προς χορήγηση δόση καθορίζεται από ποικίλους παράγοντες, στους οποίους περιλαμβάνονται, μεταξύ άλλων, ο τύπος της χειρουργικής επέμβασης, το μέγεθος της περιοχής και ο τύπος της σχεδιαζόμενης εφαρμογής, καθώς και ο αριθμός των εφαρμογών.

Η εφαρμογή του προϊόντος πρέπει να εξατομικεύεται από τον θεράποντα ιατρό. Σε κλινικές δοκιμές, οι εξατομικευμένες δόσεις κυμάνθηκαν συνήθως από 4 έως 20 ml. Σε κάποιες διαδικασίες (π.χ. ηπατικά τραύματα, συγκόλληση μεγάλων επιφανειών με εγκαύματα), μπορεί να απαιτείται η χρήση μεγαλύτερων ποσοτήτων.

Η αρχική ποσότητα του προϊόντος που θα εφαρμοστεί σε μια επιλεγμένη ανατομική θέση ή σε συγκεκριμένη επιφάνεια πρέπει να είναι επαρκής για να καλύψει εξ ολοκλήρου την ενδεικνυόμενη περιοχή εφαρμογής. Η εφαρμογή μπορεί να επαναληφθεί, εάν είναι απαραίτητο. Όμως, αποφύγετε την επαναεφαρμογή σε προϋπάρχον στρώμα πολυμερισμένου TISSEEL, καθώς το TISSEEL δεν θα προσκολληθεί σ' ένα πολυμερισμένο στρώμα.

Ως κατευθυντήρια οδηγία για τη συγκόλληση επιφανειών, 1 συσκευασία TISSEEL των 2 ml (δηλαδή, 1 ml διαλύματος TISSEEL συν 1 ml διαλύματος θρομβίνης) είναι επαρκής για μια περιοχή τουλάχιστον 10 cm².

Όταν το TISSEEL εφαρμόζεται με ψεκάσμο, η ίδια ποσότητα είναι επαρκής για να καλύψει σημαντικά μεγαλύτερες επιφάνειες, σε συνάρτηση πάντα με τη συγκεκριμένη ένδειξη και το εξατομικευμένο περιστατικό.

Για να αποφευχθεί ο σχηματισμός εκτεταμένου κοκκιώδους ιστού και να εξασφαλισθεί σταδιακή απορρόφηση του στερεοποιημένου συγκολλητικού ιστών, συνιστάται να εφαρμόζεται όσο το δυνατόν λεπτότερο στρώμα TISSEEL.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του προϊόντος σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση επί της βλάβης.

Πριν από την εφαρμογή, η επιφάνεια του τραύματος πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο στεγνή.

Για λεπτομερείς οδηγίες, βλ. παράγραφο 6.6.

Για χειρουργικές επεμβάσεις στις οποίες απαιτείται η χρήση ελάχιστων όγκων συγκολλητικού ιστών, συνιστάται να αποβάλλονται και να απορρίπτονται οι πρώτες σταγόνες του προϊόντος.

4.3 Αντενδείξεις

Το TISSEEL μόνο του δεν ενδείκνυται για τη θεραπεία εκτεταμένης ή σοβαρής αρτηριακής ή φλεβικής αιμορραγίας.

Το TISSEEL δεν ενδείκνυται να αντικαταστήσει τις ραφές στο δέρμα που προορίζονται να κλείσουν χειρουργικό τραύμα.

Το TISSEEL δεν πρέπει ποτέ να εφαρμόζεται ενδαγγειακά. Η ενδαγγειακή χορήγησή του μπορεί να προκαλέσει απειλητικά για τη ζωή θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Το TISSEEL δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε περίπτωση υπερευαισθησίας στις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Για χρήση επί της βλάβης μόνο. Να μη χορηγείται ενδαγγειακά.

Απειλητικές για τη ζωή θρομβοεμβολικές επιπλοκές μπορεί να συμβούν, εάν το παρασκεύασμα χορηγηθεί ακουσίως ενδαγγειακά.

Απαιτείται προσοχή κατά την εφαρμογή συγκολλητικού ιστών με τη χρήση συμπιεσμένου αερίου.

- Οποιαδήποτε εφαρμογή συμπιεσμένου αερίου σχετίζεται με ένα δυνητικό κίνδυνο εμβολής από αέρα ή αέριο, ρήξης ιστών ή παγίδευσης αερίου με συμπίεση, τα οποία μπορεί να είναι απειλητικά για τη ζωή.
- Το TISSEEL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με το σύστημα Easy Spray / Spray Set σε κλειστές περιοχές του σώματος.
- Το TISSEEL πρέπει να εφαρμόζεται με ψεκασμό μόνο σε περιοχές εφαρμογής οι οποίες είναι ορατές.
- Το TISSEEL πρέπει να εφαρμόζεται ως ένα λεπτό στρώμα. Εκτεταμένος θρόμβος ενδέχεται να επηρεάσει αρνητικά την αποτελεσματικότητα του προϊόντος και τη διαδικασία επούλωσης του τραύματος.

Εμβολή από αέρα ή αέριο έχει σημειωθεί με τη χρήση συσκευών ψεκασμού χρησιμοποιώντας ρυθμιστή πίεσης για την εφαρμογή του TISSEEL. Το γεγονός αυτό φαίνεται να σχετίζεται με τη χρήση της συσκευής ψεκασμού σε υψηλότερες από τις συνιστώμενες πιέσεις και σε κοντινή απόσταση από την επιφάνεια του ιστού.

Κατά την εφαρμογή TISSEEL χρησιμοποιώντας μια συσκευή ψεκασμού, η πίεση πρέπει να είναι εντός του εύρους που συνιστάται από τον κατασκευαστή της συσκευής ψεκασμού και ο χρήστης προειδοποιείται κατά της εφαρμογής του TISSEEL μέσω ψεκασμού με συσκευές που παράγονται από άλλους κατασκευαστές και οι οποίες δεν έχουν άδεια για χρήση με το TISSEEL. Ελλείψει μιας συγκεκριμένης σύστασης, η πίεση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1,4-1,7 bars. Σε περίπτωση απουσίας μιας συγκεκριμένης σύστασης, το TISSEEL δεν πρέπει να ψεκάζεται σε απόσταση μικρότερη των 10-15 cm από την επιφάνεια του ιστού. Κατά τον ψεκασμό του TISSEEL, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, στον σφυγμό, στον κορεσμό

οξυγόνου και στο τελοεκπνεόμενο διοξείδιο του άνθρακα (end-tidal CO₂) θα πρέπει να παρακολουθούνται, λόγω της πιθανότητας εκδήλωσης εμβολής από αέρα ή αέριο.

Πριν από τη χορήγηση του TISSEEL, φροντίστε ώστε τα μέρη του σώματος εκτός της καθορισμένης περιοχής όπου θα γίνει η εφαρμογή να είναι επαρκώς προστατευμένα/καλυμμένα, ώστε να εμποδίζεται η συγκόλληση ιστών που βρίσκονται σε ανεπιθύμητες θέσεις.

Εάν συγκολλητικά ιστών εφαρμόζονται σε περιορισμένους χώρους, π.χ. ο εγκέφαλος ή ο νωτιαίος μυελός, ο κίνδυνος θλιπτικών επιπλοκών πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Για να εξασφαλιστεί επαρκής μείξη του θαλάμου πρωτεΐνης συγκόλλησης και του θαλάμου θρομβίνης, οι πρώτες λίγες σταγόνες του προϊόντος από το σωληνίσκο εφαρμογής πρέπει να αποβάλλονται και να απορρίπτονται αμέσως πριν τη χρήση.

Όπως ισχύει για όλα τα προϊόντα που περιέχουν πρωτεΐνη, είναι δυνατόν να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας αλλεργικού τύπου.

Η ενδαγγειακή εφαρμογή ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα και τη σοβαρότητα των οξέων αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ευαίσθητους ασθενείς.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας και αναφυλακτικές (επίσης θανατηφόρες, στις οποίες περιλαμβάνεται η αναφυλακτική καταπληξία) έχουν αναφερθεί με το TISSEEL. Τα σημεία των αντιδράσεων υπερευαισθησίας μπορεί να περιλαμβάνουν εξάνθημα, γενικευμένη κνίδωση, σφίξιμο στο στήθος, συριγμό, υπόταση. Εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα, η χορήγηση πρέπει να διακοπεί αμέσως και να εφαρμόζονται τα ισχύοντα καθιερωμένα μέτρα για την αντιμετώπιση της καταπληξίας. Το προϊόν που απομένει πρέπει να απομακρύνεται από το σημείο εφαρμογής.

Το TISSEEL περιέχει μια συνθετική πρωτεΐνη (απροτινίνη). Ακόμη και στην περίπτωση αυστηρά τοπικής εφαρμογής, υπάρχει κίνδυνος αναφυλακτικής αντίδρασης που συνδέεται με την παρουσία της απροτινίνης. Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι υψηλότερος σε περιπτώσεις που υπήρξε προηγούμενη έκθεση, ακόμα και αν ήταν καλώς ανεκτή. Συνεπώς, οποιαδήποτε χρήση της απροτινίνης ή προϊόντων τα οποία περιέχουν απροτινίνη πρέπει να καταγράφεται στο φάκελο του ασθενούς.

Καθώς η συνθετική απροτινίνη είναι δομικά όμοια προς την απροτινίνη βόειας προέλευσης, η χρήση του TISSEEL σε ασθενείς με αλλεργίες σε βόειες πρωτεΐνες πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά.

Σε δύο αναδρομικές, μη τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες στη χειρουργική στεφανιαίας παράκαμψης, διαπιστώθηκε στατιστικά αυξημένος κίνδυνος θνησιμότητας σε ασθενείς που ελάμβαναν συγκολλητικά ιστών. Παρόλο που οι μελέτες αυτές δεν τεκμηριώνουν μια αιτιώδη συσχέτιση, ο αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με τη χρήση του TISSEEL σε αυτούς τους ασθενείς, δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ως εκ τούτου, επιβάλλεται ιδιαίτερη προσοχή, ώστε να αποφευχθεί η ακούσια ενδαγγειακή χορήγηση του προϊόντος.

Πρέπει να αποφευχθεί η έγχυση στο ρινικό βλεννογόνο, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε θρομβοεμβολικές επιπλοκές στην περιοχή της οφθαλμικής αρτηρίας.

Ένεση με TISSEEL σε ιστούς φέρει τον κίνδυνο τοπικής βλάβης των ιστών.

Το TISSEEL πρέπει να εφαρμόζεται μόνο ως ένα λεπτό στρώμα. Εκτεταμένος θρόμβος μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αποτελεσματικότητα του προϊόντος και τη διαδικασία επούλωσης του τραύματος.

Το Πολυσορβικό 80 μπορεί να προκαλέσει τοπικούς ερεθισμούς του δέρματος, όπως δερματίτιδα από επαφή.

Στα καθιερωμένα μέτρα πρόληψης των λοιμώξεων που προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, περιλαμβάνονται η

επιλογή δοτών, ο έλεγχος των ατομικών προσφορών και των δεξαμενών πλάσματος για ειδικούς δείκτες λοίμωξης και η εφαρμογή αποτελεσματικών μέτρων αδρανοποίησης/απομάκρυνσης ιών κατά την παραγωγική διαδικασία. Ωστόσο, όταν χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που έχουν παρασκευασθεί με βάση το ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμογόνων παραγόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Το ίδιο επίσης ισχύει για άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς και άλλους παθογόνους παράγοντες.

Αυτά τα μέτρα θεωρούνται αποτελεσματικά για ελυτροφόρους ιούς, όπως οι HIV, HBV και HCV, καθώς και για τον μη ελυτροφόρο ιό HAV.

Τα μέτρα που λαμβάνονται ενδέχεται να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των μη ελυτροφόρων ιών όπως ο παρβοϊός B19. Η λοίμωξη με τον παρβοϊό B19 ενδέχεται να είναι σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα με ανοσοανεπάρκεια ή αυξημένη ερυθροποίηση (π.χ. αιμολυτική αναιμία).

Συνιστάται επιτακτικά να καταγράφεται η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος, κάθε φορά που το TISSEEL χορηγείται σε έναν ασθενή, ώστε να μπορεί να συσχετισθεί ο συγκεκριμένος ασθενής με την παρτίδα του προϊόντος.

Παρασκευάσματα τα οποία περιέχουν οξειδωμένη κυτταρίνη δεν θα πρέπει να χορηγούνται με το TISSEEL (βλ. παράγραφο 6.2 Ασυμβατότητες).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί καθιερωμένες μελέτες αλληλεπιδράσεων. Όπως ισχύει και για αντίστοιχα προϊόντα ή διαλύματα θρομβίνης, το προϊόν μπορεί να μετουσιώνεται μετά από έκθεση σε διαλύματα που περιέχουν αλκοόλη, ιώδιο ή βαρέα μέταλλα (π.χ. αντισηπτικά διαλύματα). Αυτές οι ουσίες πρέπει να απομακρύνονται στο μέγιστο δυνατό βαθμό πριν από την εφαρμογή του προϊόντος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η ασφάλεια των συγκολλητικών ιστών/αιμοστατικών για χρήση σε εγκύους ή θηλάζουσες γυναίκες δεν έχει διαπιστωθεί με ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Οι μελέτες είναι ανεπαρκείς για να πιστοποιήσουν την ασφάλεια αναφορικά με την αναπαραγωγή, την ανάπτυξη του εμβρύου ή του κυήματος, την πορεία της κύησης και την περιγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη.

Επομένως, το προϊόν πρέπει να χορηγείται στις εγκύους και τις θηλάζουσες γυναίκες μόνον εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Βλ. παράγραφο 4.4 για πληροφορίες σχετικά με λοίμωξη από Παρβοϊό B19.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν έχει εφαρμογή.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Υπερευαισθησία ή αλλεργικές αντιδράσεις (οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σ' αυτές, αγγειοοίδημα, αίσθημα καύσου και νυγμού στη θέση εφαρμογής, βραδυκαρδία, βρογχόσπασμο, ρίγη, δύσπνοια, παροδικό ερύθημα (έξαψη), γενικευμένη κνίδωση, κεφαλαλγία, εξάνθημα, υπόταση, λήθαργο, ναυτία, κνησμό, ανησυχία, ταχυκαρδία, σφίξιμο στο στήθος, μυρμηκίαση, έμετο, συριγμό) μπορεί να εμφανιστούν σε σπάνιες περιπτώσεις, σε ασθενείς στους οποίους εφαρμόζονται συγκολλητικά ιστών / αιμοστατικά φάρμακα.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, οι αντιδράσεις αυτές εξελίχθηκαν σε σοβαρή αναφυλαξία. Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν ειδικά εάν το προϊόν εφαρμόζεται επανειλημμένα ή χορηγείται σε

ασθενείς για τους οποίους είναι γνωστό ότι είναι υπερευαίσθητοι στην απροτινίνη (βλ. παράγραφο 4.4) ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του προϊόντος.

Ακόμη και εάν η πρώτη θεραπεία με TISSEEL ήταν καλώς ανεκτή, μια επόμενη χορήγηση του TISSEEL ή συστηματική χορήγηση απροτινίνης μπορεί να προκαλέσει σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις.

Αντισώματα έναντι των συστατικών του συγκολλητικού ιστών ενδέχεται να εμφανιστούν σε σπάνιες περιπτώσεις.

Η ακούσια ενδαγγειακή έγχυση ενδέχεται να οδηγήσει σε θρομβοεμβολικά επεισόδια και διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Επιπλέον, υπάρχει ο κίνδυνος μιας αναφυλακτικής αντίδρασης (βλ. παράγραφο 4.4).

Για την ασφάλεια, αναφορικά με μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. παράγραφο 4.4.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε τρεις μελέτες με TISSEEL και για τα συγκολλητικά ιστών της Baxter, μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά. Στις κλινικές μελέτες, το TISSEEL χορηγήθηκε για επικουρική αιμόσταση σε επεμβάσεις καρδιακές, αγγειακές και ολικής αντικατάστασης ισχίου ενώ, για τη συγκόλληση των λεμφαγγείων σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αφαίρεση μασχαλιαίων λεμφαδένων. Οι συχνότητες βασίζονται στον αριθμό των περιπτώσεων που θεωρήθηκαν από τους ερευνητές πιθανώς / ενδεχομένως σχετιζόμενες.

Για τις ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες αναφέρθηκαν για τα συγκολλητικά ιστών της Baxter, μετά την κυκλοφορία τους στην αγορά, η συχνότητα δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία.

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)

Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)

Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)

Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)

Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$)

Άγνωστο (δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα στοιχεία)

Κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC)	MedDRA προτιμώμενος όρος	Συχνότητα
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Μετεγχειρητική λοίμωξη του τραύματος	Συχνές
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Αύξηση D- dimer ινώδους	Συχνές
	Αύξηση των προϊόντων αποδόμησης ινώδους	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*	Άγνωστο
	Αναφυλακτικές αντιδράσεις*	Άγνωστο
	Αναφυλακτική καταπληξία*	Άγνωστο
	Παραισθησία	Άγνωστο
	Βρογχόσπασμος	Άγνωστο
	Συριγμός	Άγνωστο
	Κνησμός	Άγνωστο
	Ερύθημα	Άγνωστο
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Διαταραχή αισθητικότητας	Συχνές
Καρδιακές διαταραχές	Βραδυκαρδία	Άγνωστο
	Ταχυκαρδία	Άγνωστο
Αγγειακές διαταραχές	Θρόμβωση μασχαλιαίας φλέβας**	Συχνές
	Υπόταση	Συχνές
	Αιμάτωμα (ΜΑΚ)	Άγνωστο
	Θρομβοεμβολή	Άγνωστο

	Εμβολή εγκεφαλικής αρτηρίας	Άγνωστο
	Φλεβικό θρομβωτικό εγκεφαλικό έμφρακτο**	Άγνωστο
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Δύσπνοια	Άγνωστο
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Ναυτία	Συχνές
	Εντερική απόφραξη	Άγνωστο
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Εξάνθημα	Συχνές
	Κνίδωση	Άγνωστο
	Καθυστερημένη επούλωση τραύματος	Άγνωστο
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πόνος άκρου	Συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της θέσης χορήγησης	Χειρουργικοί πόνοι	Συχνές
	Άλγος	Συχνές
	Αυξημένη θερμοκρασία σώματος	Συχνές
	Έξαψη	Άγνωστο
	Οίδημα	Άγνωστο
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών	Συλλογή ορώδους υγρού (ύγρωμα)	Πολύ συχνές
	Αγγειοοίδημα	Άγνωστο

* στις αναφυλακτικές αντιδράσεις και στην αναφυλακτική καταπληξία έχουν συμπεριληφθεί οι μοιραίες εκβάσεις.

** ως αποτέλεσμα ενδαγγειακής εφαρμογής.

Αντιδράσεις της κατηγορίας

Άλλες ανεπιθύμητες αντιδράσεις που σχετίζονται με προϊόντα συγκολλητικά ιστών/αιμοστατικά περιλαμβάνουν, ως εκδηλώσεις των αντιδράσεων υπερευαισθησίας ή των αλλεργικών αντιδράσεων, ερεθισμό της θέσης εφαρμογής, θωρακική δυσφορία, ρίγη, κεφαλαλγία, λήθαργος, ανησυχία και έμετος.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Τοπικά αιμοστατικά, κωδικός ATC: B02BC, συγκολλητικά ιστών, κωδικός ATC: V03AK

Το σύστημα συγκόλλησης ινώδους μιμείται την τελευταία φάση της φυσιολογικής πήξης του αίματος. Η μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες συμβαίνει με τη διάσπαση του ινωδογόνου σε μονομερή ινώδους και ινωδοπεπτίδια. Τα μονομερή ινώδους συσσωματώνονται και σχηματίζουν ένα θρόμβο ινώδους. Ο παράγοντας XIIIa, ο οποίος δημιουργείται από τον Παράγοντα XIII μέσω της εναρμονισμένης δράσης της θρομβίνης και των ιόντων ασβεστίου, σταθεροποιεί το θρόμβο μέσω της διασταύρωσης (cross-linking) των ιών ινώδους.

Καθώς η διαδικασία της επούλωσης προχωρά, η πλασμίνη προκαλεί αυξημένη ινωδολυτική δραστηριότητα και αρχίζει η διάσπαση του ινώδους σε προϊόντα αποδόμησης του ινώδους. Η πρωτεολυτική αποδόμηση του ινώδους αναστέλλεται από τα αντι-ινωδολυτικά. Η απροτινίνη είναι παρούσα στο TISSEEL ως αντι-ινωδολυτικό για να αποτρέψει την πρόωρη αποδόμηση του θρόμβου.

Για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητα, χρησιμοποιήθηκαν μελέτες *in vivo* σε τέσσερα ζωικά μοντέλα που παρουσίαζαν μεγάλη ομοιότητα με την κατάσταση των ασθενών. Το TISSEEL επέδειξε αποτελεσματικότητα όσον αφορά στην πρωτεύουσα και δευτερεύουσα αιμόσταση καθώς επίσης, στην επούλωση τραυμάτων.

Το TISSEEL αξιολογήθηκε σε μια προοπτική, παράλληλου σχεδιασμού, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, πολυκεντρική κλινική μελέτη έναντι μιας παλαιότερης μορφής μονής αδρανοποίησης ιών, σε 317 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχείριση καρδιάς με καρδιοπνευμονική παράκαμψη και μέση στερνοτομή. Στις περιπτώσεις στις οποίες δεν ήταν δυνατή η αιμόσταση με συμβατικές χειρουργικές μεθόδους, χορηγήθηκε στους ασθενείς TISSEEL ή το προϊόν ελέγχου. Ως στόχος τέθηκε η αιμόσταση εντός 5 λεπτών μετά από τη χορήγηση και η διατήρησή της μέχρι τη χειρουργική σύγκλειση του τραύματος.

Το αποτέλεσμα, το οποίο στηρίζεται σε μονομερές διάστημα εμπιστοσύνης 97,5%, δείχνει ότι το TISSEEL (διπλή αδρανοποίηση ιών) σε σύγκριση με την προηγούμενη μορφή (μονή αδρανοποίηση ιών) δεν ήταν κατώτερο αναφορικά με την αποτελεσματική θεραπεία των ασθενών.

Αιμόσταση εντός 5 λεπτών και διατήρησή της μέχρι τη χειρουργική σύγκλειση		
	TISSEEL (διπλή αδρανοποίηση ιών)	Συγκολλητικό ιστών (μονή αδρανοποίηση ιών)
Κατά την έναρξη της θεραπείας	127/144 (88,2%)	129/144 (89,6%)
Μετά την ανάλυση του πρωτοκόλλου	108/123 (87,8%)	122/135 (90,4%)

Σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου, στις οποίες δεν χορηγήθηκε TISSEEL, δεν παρατηρήθηκε καμία διαφορά τόσο στη μελέτη των χειρουργικών επεμβάσεων αντικατάστασης ισχίου ως προς την μετεγχειρητική απώλεια αίματος μετά την αντικατάσταση, όσο και στη μελέτη των λεμφαδένων ως προς τη διάρκεια της παροχέτευσης μετά την αφαίρεση των μασχαλαίων λεμφαδένων.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το TISSEEL προορίζεται μόνο για επιβλαβική χρήση. Η ενδαγγειακή χορήγηση αντενδείκνυται. Κατά συνέπεια, δεν έχουν διεξαχθεί ενδαγγειακές φαρμακοκινητικές μελέτες σε ανθρώπους.

Δεν έχουν διεξαχθεί φαρμακοκινητικές μελέτες σε διαφορετικά εργαστηριακά είδη ζώων.

Τα συγκολλητικά ιστών/αιμοστατικά μεταβολίζονται όπως ακριβώς το ενδογενές ινώδες, με ινωδόλυση και φαγοκυττάρωση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Λόγω της φύσης του, καθώς και λόγω της ειδικής μεθόδου εφαρμογής (συνήθως εφάπαξ, μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις επαναλαμβανόμενη εφαρμογή λίγων ml) και του μηχανισμού δράσης του (τοπική αποτελεσματικότητα χωρίς συστηματική επίδραση ή κατανομή σε άλλα όργανα και ιστούς), δεν υπάρχουν διαθέσιμα προκλινικά δεδομένα ασφάλειας για το TISSEEL για χρόνια τοξικότητα, καρκινογένεση, αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα ή διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος.

Μελέτες τοξικότητας μετά από εφάπαξ χορήγηση σε αρουραίους και κουνέλια δεν έδειξαν οξεία τοξικότητα για το TISSEEL. Επιπλέον, καμία απόδειξη για μεταλλαξιγόνο δράση δεν διαπιστώθηκε σε κατάλληλες *in vitro* δοκιμασίες. Το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης ήταν επίσης καλά ανεκτό *in vitro*, σε καλλιέργειες ανθρώπινων ινοβλαστών, επιδεικνύοντας εξαιρετική κυτταρική συμβατότητα και απουσία κυτταροτοξικότητας. Βάσει λεπτομερούς βιβλιογραφικής ανασκόπησης, οποιαδήποτε αρνητική επίδραση ή τοξικότητα των υπολειπομένων αντιδραστηρίων Διαλυτών/Απολυμαντικών (S/D) στο TISSEEL μπορεί να αποκλειστεί.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Θάλαμος 1: Διάλυμα Πρωτεΐνης Συγκόλλησης:

Ανθρώπινη λευκωματίνη
L-Ιστιδίνη
Νιασιναμίδη
Δωδρικό κιτρικό νάτριο
Πολυσορβικό 80 (Tween 80)
Ύδωρ για ενέσιμα

Θάλαμος 2: Διάλυμα θρομβίνης:

Ανθρώπινη λευκωματίνη
Χλωριούχο νάτριο
Ύδωρ για ενέσιμα

6.2 Ασυμβατότητες

Παρασκευάσματα τα οποία περιέχουν οξειδωμένη κυτταρίνη δεν θα πρέπει να χορηγούνται με το TISSEEL, διότι το χαμηλό pH επηρεάζει τη δράση της θρομβίνης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, εκτός των αναφερομένων στην ενότητα 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Δύο έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται και μεταφέρεται στην κατάψυξη (στους $\leq -20^{\circ}\text{C}$). Να μη διακόπτεται η συνεχής ψυχρή φύλαξη έως τη χρήση.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το προϊόν που έχει αποψυχθεί σε θερμοκρασία έως 25°C , μπορεί να φυλαχθεί μέχρι και 72 ώρες, εφόσον διατηρείται σε κλειστή και άθικτη συσκευασία σε θερμοκρασία έως 25°C . Σε περίπτωση που το διάλυμα δε χρησιμοποιηθεί εντός 72 ωρών μετά την απόψυξη, το TISSEEL πρέπει να απορρίπτεται.

Σε καμία περίπτωση δεν επιτρέπεται η ψύξη ή κατάψυξη του διαλύματος μετά την απόψυξη.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τόσο το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης όσο και το διάλυμα θρομβίνης παρέχονται σε προγεμισμένη, έτοιμη προς χρήση σύριγγα διπλού θαλάμου από πολυπροπυλένιο για μία χρήση, με επιστόμιο σφράγισης, μέσα σε ένα σάκο.

Περιεχόμενο συσκευασίας:

- 1 προγεμισμένη έτοιμη προς χρήση σύριγγα διπλού θαλάμου με 1 ml, 2 ml ή 5 ml κατεψυγμένου διαλύματος πρωτεΐνης συγκόλλησης (με συνθετική απροτινίνη) στον ένα θάλαμο και 1 ml, 2 ml ή 5 ml διαλύματος θρομβίνης στον άλλο θάλαμο. Κάθε θάλαμος είναι κλεισμένος με ελαστικό πώμα σιλικόνης.
- 1 σετ με συσκευές εφαρμογής (= DUO-Set) αποτελούμενο από 2 συνδεδετικά τεμάχια και 4 σωληνίσκους εφαρμογής (αμβλείς) και 1 διπλό έμβολο.

Μεγέθη συσκευασίας:

Το TISSEEL διατίθεται στα ακόλουθα μεγέθη συσκευασίας: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) και 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Μπορείτε να προμηθευτείτε από την BAXTER άλλα εξαρτήματα για την εφαρμογή του προϊόντος.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Γενικά

Πριν από τη χορήγηση του TISSEEL, φροντίστε ώστε τα μέρη του σώματος εκτός της καθορισμένης περιοχής όπου θα γίνει η εφαρμογή να είναι επαρκώς προστατευμένα/καλυμμένα, ώστε να εμποδίζεται η συγκόλληση ιστών που βρίσκονται σε ανεπιθύμητες θέσεις.

Για να αποφευχθεί η συγκόλληση του TISSEEL στα γάντια και στα εργαλεία, υγράνετέ τα με διάλυμα χλωριούχου νατρίου πριν από την επαφή.

Η κατευθυντήρια οδηγία για τη συγκόλληση επιφανειών είναι: Μία συσκευασία TISSEEL των 2 ml (δηλαδή, 1 ml διαλύματος πρωτεΐνης συγκόλλησης συν 1 ml διαλύματος θρομβίνης) είναι επαρκής για μια περιοχή τουλάχιστον 10 cm².

Η απαιτούμενη δόση εξαρτάται από το μέγεθος της επιφάνειας που πρόκειται να καλυφθεί.

Ξεχωριστή, διαδοχική εφαρμογή των δύο συστατικών του TISSEEL πρέπει να αποφεύγεται.

Οδηγίες για το χειρισμό και την προετοιμασία

Τόσο το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης όσο και το διάλυμα θρομβίνης περιέχονται σε μια έτοιμη προς χρήση σύριγγα διπλού θαλάμου. Τα ρύγχη της προγεμισμένης σύριγγας διπλού θαλάμου είναι σφραγισμένα με ένα κοινό προστατευτικό επιστόμιο και ο κάθε ένας από τους δύο θαλάμους είναι σφραγισμένος με ένα ελαστικό πώμα σιλικόνης. Η όλη συναρμολόγηση συσκευάζεται κάτω από άσηπτες συνθήκες σε δύο στείρους σάκους από αλουμίνιο και πλαστικό. Ο εσωτερικός σάκος και το περιεχόμενό του παραμένουν στείρα, όσο παραμένει ακέραιος ο εξωτερικός σάκος.

Η έτοιμη προς χρήση σύριγγα διπλού θαλάμου μπορεί να αποψυχθεί χρησιμοποιώντας μία εκ των ακόλουθων μεθόδων:

Συνιστάται τα δύο συστατικά του συγκολλητικού να αποψύχονται και να θερμαίνονται με τη χρήση στείρου υδατόλουτρου θερμοκρασίας 33 – 37°C. Η θερμοκρασία του υδατόλουτρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 37°C. (Για να ελέγχεται το ειδικό εύρος της θερμοκρασίας, η θερμοκρασία του νερού θα πρέπει να παρακολουθείται χρησιμοποιώντας θερμομέτρο και θα πρέπει να αλλάζεται το νερό, εάν αυτό είναι απαραίτητο. Όταν χρησιμοποιείται στείρο υδατόλουτρο για απόψυξη και θέρμανση, η προγεμισμένη σύριγγα διπλού θαλάμου πρέπει να αφαιρείται από τους σάκους αλουμινίου και πλαστικού). Το προστατευτικό πώμα της σύριγγας διπλού θαλάμου δεν πρέπει να αφαιρείται μέχρι να ολοκληρωθεί η απόψυξη και ο σωληνίσκος εφαρμογής να είναι έτοιμος να προσαρτηθεί. Μη χρησιμοποιείτε το TISSEEL, εάν δεν έχει αποψυχθεί πλήρως.

1. Ταχεία απόψυξη (στείρο υδατόλουτρο)

Μεταφέρετε το έμβολο και τον εσωτερικό σάκο μέσα στο στείρο πεδίο, αφαιρέστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα από τον εσωτερικό σάκο και τοποθετήστε την κατευθείαν μέσα στο στείρο υδατόλουτρο. Βεβαιωθείτε ότι το περιεχόμενο της έτοιμης προς χρήση σύριγγας είναι εντελώς βυθισμένο μέσα στο νερό.

Πίνακας 1: Χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης σε στείρο υδατόλουτρο στους 33°C έως 37°C το μέγιστο

Μέγεθος συσκευασίας	Χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης (το προϊόν έχει αφαιρεθεί από τους σάκους αλουμινίου-πλαστικού)
2 ml	5 λεπτά
4 ml	5 λεπτά
10 ml	12 λεπτά

2. Απόψυξη σε μη στείρο υδατόλουτρο

Εναλλακτικά, το προϊόν μπορεί να αποψυχθεί εκτός του στείρου πεδίου με χρήση μη στείρου υδατόλουτρου. Για το σκοπό αυτό, αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και τοποθετήστε την μέσα σε υδατόλουτρο, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα. Βεβαιωθείτε ότι οι σάκοι παραμένουν κάτω από την επιφάνεια του νερού καθ' όλη τη διάρκεια της απόψυξης. Μετά την απόψυξη, βγάλτε τους σάκους από το υδατόλουτρο, στεγνώστε τον εξωτερικό σάκο και μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο με την έτοιμη προς χρήση σύριγγα και το έμβολο μέσα στο στείρο πεδίο.

Πίνακας 2: Χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης εκτός στείρου πεδίου μέσα σε μη στείρο υδατόλουτρο στους 33°C έως 37°C το μέγιστο

Μέγεθος συσκευασίας	Χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης (Προϊόν σε σάκους αλουμινίου-πλαστικού)
2 ml	30 λεπτά
4 ml	40 λεπτά
10 ml	80 λεπτά

3. Απόψυξη σε κλίβανο επώασης

Μια τρίτη εναλλακτική είναι τα συστατικά του συγκολλητικού να αποψυχθούν και να θερμανθούν σε κλίβανο επώασης στους 33°C έως 37°C το μέγιστο.

Οι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης στον κλίβανο επώασης παρατίθενται στον Πίνακα 3. Οι χρόνοι αναφέρονται στο προϊόν μέσα στους σάκους αλουμινίου-πλαστικού.

Πίνακας 3: Χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης σε κλίβανο επώασης στους 33°C έως 37°C το μέγιστο

Μέγεθος συσκευασίας	Χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης σε κλίβανο επώασης (Προϊόν σε σάκους αλουμινίου-πλαστικού)
2 ml	40 λεπτά
4 ml	85 λεπτά
10 ml	105 λεπτά

4. Απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου (η θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 25°C)

Το προϊόν μπορεί να αποψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Οι χρόνοι που παρατίθενται στον Πίνακα 4 είναι οι ελάχιστοι χρόνοι για απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου. Μετά την απόψυξη, το προϊόν πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου και πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 72 ωρών.

Όταν αποψύχεται σε θερμοκρασία δωματίου, το προϊόν θα πρέπει επιπρόσθετα να θερμανθεί στους 33°C έως 37°C το μέγιστο μέσα σε κλίβανο επώασης, αμέσως πριν από τη χρήση. Οι αντίστοιχοι χρόνοι θέρμανσης παρατίθενται επίσης στον πίνακα 4.

Πίνακας 4: Χρόνοι απόψυξης σε θερμοκρασία δωματίου (=ΘΔ) ακολουθούμενοι από επιπρόσθετο χρόνο θέρμανσης, πριν από τη χρήση, σε κλίβανο επώασης στους 33°C έως 37°C το μέγιστο

Μέγεθος συσκευασίας	Χρόνοι απόψυξης σε θερμοκρασία δωματίου (το προϊόν σε σάκους αλουμινίου-πλαστικού)	Χρόνοι θέρμανσης στους 33°C έως 37°C το μέγιστο σε κλίβανο επώασης μετά την απόψυξη σε ΘΔ (το προϊόν σε σάκους αλουμινίου-πλαστικού)
2 ml	60 λεπτά +	15 λεπτά
4 ml	110 λεπτά +	25 λεπτά
10 ml	160 λεπτά +	35 λεπτά

Σημείωση: Μην αποψύχετε κρατώντας το προϊόν στα χέρια σας!
Μην τοποθετείτε το TISSEEL σε φούρνο μικροκυμάτων.
Μετά την απόψυξη, σε καμία περίπτωση δεν πρέπει να καταψυχθεί ξανά ή να τοποθετηθεί στο ψυγείο.

Σταθερότητα μετά την απόψυξη

Μετά την ταχεία απόψυξη (σε θερμοκρασίες μεταξύ 33°C και 37°C), το TISSEEL μπορεί να διατηρηθεί σε θερμοκρασία 33°C έως 37°C για 12 ώρες το μέγιστο.

Το προϊόν που έχει αποψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου, μέσα στον κλειστό σάκο, μπορεί να αποθηκευτεί σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου (έως τους +25°C το μέγιστο) για διάστημα έως 72 ώρες. Εάν το TISSEEL δε χρησιμοποιηθεί εντός 72 ωρών μετά την απόψυξη, πρέπει να απορρίπτεται.

Χειρισμός μετά την απόψυξη / πριν την εφαρμογή

Για να επιτευχθεί βέλτιστη ανάμειξη των δύο διαλυμάτων και βέλτιστη στερεοποίηση του συγκολλητικού ιστών, θερμαίνετε τα δύο συστατικά συγκόλλησης στους 33 – 37°C αμέσως πριν την εφαρμογή. Το TISSEEL δεν πρέπει να εκτίθεται σε θερμοκρασίες άνω των 37°C και δεν πρέπει να τοποθετείται σε φούρνο μικροκυμάτων.

Τα διαλύματα της πρωτεΐνης συγκόλλησης και της θρομβίνης πρέπει να είναι διαυγή ή ελαφρώς ιριδίζοντα. Μη χρησιμοποιείτε διαλύματα που είναι θολά ή έχουν ιζήματα. Τα αποψυχθέντα προϊόντα πρέπει να ελέγχονται οπτικά για παρουσία σωματιδιακής ύλης και αποχρωματισμό ή οποιαδήποτε μεταβολή στη φυσική εμφάνιση πριν από τη χρήση. Στην περίπτωση που κάποιο από τα παραπάνω παρατηρηθεί, απορρίψτε τα διαλύματα.

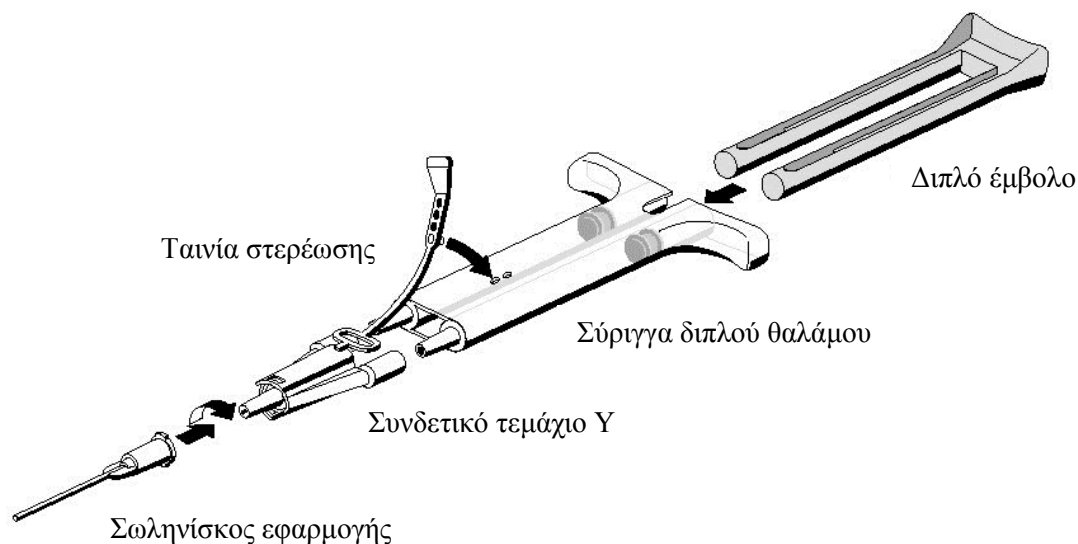
Το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης μετά την απόψυξη πρέπει να είναι ένα ελαφρώς παχύρρευστο υγρό. Εάν το διάλυμα έχει τη σύσταση στερεοποιημένης γέλης, πρέπει να θεωρηθεί ότι έχει μετουσιωθεί (πιθανώς, εξαιτίας διακοπής στη συνεχή ψυχρή φύλαξη ή υπερθέρμανσης κατά τη θέρμανση). Σε αυτήν την περίπτωση, το TISSEEL δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί για κανένα λόγο!

Βγάλτε την προγεμισμένη σύριγγα διπλού θαλάμου από τους πλαστικούς σάκους λίγο πριν από τη χρήση. Αφαιρέστε το προστατευτικό πώμα από τη σύριγγα αμέσως πριν από την εφαρμογή. Μη χρησιμοποιείτε το TISSEEL μέχρι να αποψυχθεί εντελώς και να θερμανθεί (υγρή σύσταση).

Για περισσότερες οδηγίες σχετικά με το προϊόν, παρακαλώ απευθυνθείτε στον υπεύθυνο νοσηλευτή ή ιατρό.

Χορήγηση

Για την εφαρμογή, η σύριγγα διπλού θαλάμου με το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και το διάλυμα θρομβίνης πρέπει να συνδεθεί με ένα συνδετικό τεμάχιο και ένα σωληνίσκο εφαρμογής που παρέχονται στο συνοδευτικό σετ συσκευών εφαρμογής. Το κοινό έμβολο της έτοιμης προς χρήση σύριγγας διπλού θαλάμου εξασφαλίζει ότι ίσοι όγκοι των δύο συστατικών συγκόλλησης χορηγούνται μέσω του συνδετικού τεμαχίου μέσα στο σωληνίσκο εφαρμογής, πριν αναμειχθούν και στη συνέχεια εξωθηθούν.



- Συνδέστε τα ρύγχη της έτοιμης προς χρήση σύριγγας διπλού θαλάμου στο συνδετικό τεμάχιο και βεβαιωθείτε ότι εφαρμόζουν σφικτά. Ασφαλίστε το συνδετικό τεμάχιο με την ταινία στερέωσης στην έτοιμη προς χρήση σύριγγα διπλού θαλάμου. Εάν σπάσει η ταινία στερέωσης, χρησιμοποιήστε το εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο. Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο τεμάχιο, η περαιτέρω χρήση είναι ακόμη εφικτή, αλλά θα πρέπει να βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση είναι ασφαλής και στεγανή.
- Στερεώστε το σωληνίσκο εφαρμογής πάνω στο συνδετικό τεμάχιο. Μην αποβάλετε τον αέρα που έχει παραμείνει μέσα στο συνδετικό τεμάχιο και στο σωληνίσκο εφαρμογής μέχρι την έναρξη της εφαρμογής, διαφορετικά το στόμιο του σωληνίσκου εφαρμογής μπορεί να αποφραχθεί.
- Εφαρμόστε το αναμεμειγμένο διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και θρομβίνης πάνω στην επιφάνεια ή στις επιφάνειες των ιστών του λήπτη που πρόκειται να συγκολληθούν.

Εάν η εφαρμογή των συστατικών του συγκολλητικού ιστών διακοπεί, ο σωληνίσκος αποφράσσεται αμέσως. Στην περίπτωση αυτή, αντικαταστήστε τον σωληνίσκο εφαρμογής με έναν καινούργιο μόνο αμέσως πριν από τη συνέχιση της εφαρμογής. Εάν τα στόμια του συνδετικού τεμαχίου έχουν αποφραχθεί, χρησιμοποιήστε το εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο που παρέχεται με τη συσκευασία.

Σημ.: Λόγω της υψηλής συγκέντρωσης του διαλύματος θρομβίνης (500 IU/ml), ξεκινά η στερεοποίηση του συγκολλητικού ιστών εντός λίγων δευτερολέπτων μετά την ανάμειξη των συστατικών συγκόλλησης.

Η εφαρμογή του συγκολλητικού ιστών είναι δυνατή και με άλλα εξαρτήματα που παρέχονται από την BAXTER, τα οποία είναι ειδικά κατασκευασμένα, για παράδειγμα, για ενδοσκοπική χρήση, για μικρές επεμβατικές χειρουργικές διαδικασίες ή εφαρμογή σε μεγάλες ή δύσκολα προσπελάσιμες περιοχές. Όταν χρησιμοποιείτε αυτές τις συσκευές εφαρμογής, ακολουθείτε αυστηρά τις οδηγίες χρήσης των συσκευών.

Μετά την εφαρμογή του TISSEEL, αφήστε τουλάχιστον 2 λεπτά για την επίτευξη επαρκούς πολυμερισμού.

Σε ιδιαίτερες εφαρμογές, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και βιοσυμβατό υλικό, όπως είναι το πλέγμα κολλαγόνου, ως υπόστρωμα ή ενισχυτικό.

Κατά την εφαρμογή TISSEEL χρησιμοποιώντας μια συσκευή ψεκασμού, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε μόνο την πίεση εντός του εύρους πίεσης που συνιστάται από τον κατασκευαστή της συσκευής ψεκασμού. Δεν πρέπει να ψεκάζεται σε απόσταση μικρότερη από την απόσταση που συνιστάται από τον κατασκευαστή της συσκευής ψεκασμού. Κατά τον ψεκασμό του TISSEEL, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, στον σφυγμό, στον κορεσμό οξυγόνου και στο τελοεκπνεόμενο διοξείδιο του άνθρακα (end-tidal CO₂) θα πρέπει να παρακολουθούνται, λόγω της πιθανότητας εκδήλωσης εμβολής από αέρα ή αέριο. Για την εφαρμογή του TISSEEL σε κλειστές θωρακικές και κοιλιακές περιοχές συνιστάται η χρήση του DuploSpray MIS σύστημα εφαρμογής και ρυθμιστής. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο οδηγιών της συσκευής DuploSpray MIS.

Απόρριψη

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

BAXTER (HELLAS) Ε.Π.Ε.

Μετσόβου 3

141 21 Ν. Ηράκλειο – Αττική

ΤΗΛ.: 210 28 80 000

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

34712/26-05-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

26-05-2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

22-02-2013