

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

TISSEEL – Roztwory do sporządzania kleju do tkanek

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

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

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

Spis treści ulotki:

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

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

Co to jest TISSEEL

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

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

W jakim celu stosuje się TISSEEL

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

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

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

2. Informacje ważne przed zastosowaniem TISSEEL

Kiedy nie stosować TISSEEL:

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

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

Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

Do pierwszych oznak reakcji alergicznej należeć mogą:

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

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

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

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

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

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

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

Podczas stosowania urządzeń rozpylających wyposażonych w regulator ciśnienia w celu nanoszenia fibrynowych klejów do tkanek odnotowano bardzo rzadkie występowanie zagrażających życiu lub powodujących zgon zatorów powietrznych i gazowych (polegających na przedostaniu się powietrza do krwiobiegu, co może prowadzić do poważnego zagrożenia zdrowia lub życia). Wydaje się, że jest to związane ze stosowaniem urządzenia rozpylającego przy ustawieniach ciśnienia większych niż zalecane i (lub) bardzo blisko powierzchni tkanki. Ryzyko wydaje się być większe, gdy fibrynowe kleje do tkanek są rozpylane z powietrzem, niż gdy są rozpylane z CO₂. Z tego powodu nie można wykluczyć wystąpienia takiego zdarzenia wskutek rozpylania produktu TISSEEL na rany otwarte leczone chirurgicznie.

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

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

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

TISSEEL a inne leki

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

Nie są znane żadne interakcje TISSEEL z innymi produktami leczniczymi.

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

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

TISSEEL z jedzeniem i pić

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

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

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

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

TISSEEL zawiera Polisorbat 80

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

3. Jak stosować TISSEEL

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

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

TISSEEL wolno rozpylać tylko na powierzchniach, które są widoczne.

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

Zalecane wartości ciśnienia i odległości od tkanki oraz urządzenia rozpylające służące do nanoszenia produktu TISSEEL					
Leczenie chirurgiczne	Zestaw rozpylający, który ma być zastosowany	Końcówki aplikatora, które mają być zastosowane	Regulator ciśnienia, który ma być zastosowany	Zalecana odległość od tkanki docelowej	Zalecane ciśnienie rozpylania
Rana otwarta	Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss	nd.	EasySpray	10–15 cm	1,5–2,0 barów (21,8–29,0 psi)
	Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss — opakowanie 10 szt.	nd.	EasySpray		
Zabiegi laparoskopowe /małoinwazyjne	nd.	Aplikator Duplospray MIS 20 cm	Regulator Duplospray MIS 1,5 bara	2–5 cm	1,2–1,5 bara (18–22 psi)
		Aplikator Duplospray MIS 30 cm			
		Aplikator Duplospray MIS 40 cm			
		Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z Snap Lock			
		Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z paskiem zabezpieczającym			
		Wymienna końcówka			

Podczas rozpylania produktu TISSEEL należy monitorować zmiany ciśnienia tętniczego, tętna, nasycenia krwi tętniczej tlenem i końcowo-wydechowego stężenia 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, szybko pojawia się skrzep. Należy unikać nakładania nowej warstwy na istniejącą już warstwę leku TISSEEL, ponieważ nowa warstwa nie połączy się z już istniejącą. Należy bezwzględnie unikać oddzielnego nakładania składnika z białkami klejącymi i składnika zawierającego trombinę.

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

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

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

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

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

Zastosowanie większej niż zalecana dawki TISSEEL

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

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

Stosowanie u dzieci

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności leku u dzieci.

4. Możliwe działania niepożądane

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

U pacjentów leczonych z użyciem kleju tkankowego mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne. Te działania niepożądane mogą być bardzo poważne ale są niezbyt częste.

Do pierwszych oznak reakcji alergicznej należeć mogą:

- przejściowe zaczerwienienie skóry
- swędzenie
- wysypka
- nudności, wymioty
- ból głowy
- senność
- niepokój
- pieczenie i kłucie 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 było dobrze tolerowane, kolejne podanie TISSEEL lub wstrzyknięcie aprotyny może prowadzić do ciężkich reakcji alergicznych (anafilaktycznych).

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

Wstrzyknięcie TISSEEL do tkanek miękkich może spowodować miejscowe uszkodzenie tkanki.

Jeżeli TISSEEL zostanie przypadkowo wstrzyknięty do naczyń krwionośnych (żył lub tętnic) może spowodować powstanie skrzepów krwi (zakrzepicę).

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

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

Poniższe działania niepożądane były obserwowane przy leczeniu z użyciem TISSEEL:

Działania niepożądane oceniano według następujących kategorii częstości:

Bardzo często: może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób

Często: może dotyczyć maksymalnie do 1 na 10 osób

Niezbyt często: może dotyczyć maksymalnie do 1 na 100 osób

Rzadko: może dotyczyć maksymalnie do 1 na 1000 osób

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
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, klatki piersiowej i śródpiersia		
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 naczyńioruchowy)	Niezbyt często

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

Zgłaszanie działań niepożądanych

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

Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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

5. Jak przechowywać TISSEEL

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

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

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

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

Przechowywanie po rozmrożeniu:

Produkt w nieotwartym opakowaniu i rozmrożony w temperaturze pokojowej można przechowywać w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C) do 72 godzin.

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

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

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera TISSEEL

TISSEEL składa się z dwóch składników:

Składnik 1: Roztwór białek klejących

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

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

Składnik 2: Roztwór trombiny

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

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

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

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

Jak wygląda TISSEEL i co zawiera opakowanie

Roztwory do sporządzania kleju do tkanek

TISSEEL jest dostarczany w wypełnionej dwukomorowej strzykawce jednorazowego użycia, z zatyczką i pakowanej w dwa worki (worek zewnętrzny i wewnętrzny) wraz z jednym zestawem zawierającym 2 łączniki i 4 igły aplikacyjne.

Zamrożone roztwory są bezbarwne do koloru bladożółtego, opalizujące.

Po rozmrożeniu roztwory są bezbarwne do koloru bladożółtego.

TISSEEL dostępny jest w następujących wielkościach opakowań zawierających 1 strzykawkę:

- 2 ml (1 ml fibrynogenu ludzkiego i 1 ml trombiny ludzkiej)
- 4 ml (2 ml fibrynogenu ludzkiego i 2 ml trombiny ludzkiej)
- 10 ml (5 ml fibrynogenu ludzkiego i 5 ml trombiny ludzkiej)

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 - Lösungen für einen Gewebekleber
Cypr:	TISSEEL - Διαλύματα για συγκόλληση ιστών
Czechy:	TISSEEL - roztoky pro lepidlo
Francja:	TISSEEL - solutions pour colle
Niemcy:	TISSEEL 2 ml TISSEEL 4 ml
Grecja:	TISSEEL - Διαλύματα για συγκόλληση ιστών
Malta:	TISSEEL - Solutions for sealant
Norwegia:	TISSEEL
Polska:	TISSEEL
Słowacja:	TISSEEL - fibrínové lepidlo
Hiszpania:	TISSEEL - soluciones para adhesivo tisular

Data ostatniej aktualizacji ulotki: marzec 2026

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Informacje ogólne

- Wewnętrzny worek i jego zawartość są jałowe, chyba że została naruszona integralność zewnętrznego worka.
- Roztwór białek klejących i roztwór trombiny powinny być przezroczyste lub lekko opalizujące.
- Nie wolno stosować roztworów mętnych, odbarwionych, zawierających osady lub inne zmiany w wyglądzie, w tym konsystencję zestalonego żelu po rozmrożeniu.
- Przed nałożeniem TISSEEL należy upewnić się, że wszystkie okolice ciała poza docelowym miejscem nałożenia preparatu są wystarczająco osłonięte, aby uniknąć złączenia tkanek w niepożądanych miejscach.

Rozmrażanie postaci zamrożonej

- NIE stosować produktu leczniczego TISSEEL do czasu całkowitego rozmrożenia i ogrzania (konsystencja płynna do lekko lepkiej).
- Produktu TISSEEL nie wolno wystawiać na działanie temperatury powyżej 37°C, ani poddawać działaniu mikrofal.
- Nie należy zdejmować nasadki ochronnej ze strzykawki dopóki rozmrażanie i ogrzewanie nie zostanie zakończone i końcówka do aplikacji nie będzie gotowa do zamocowania.
- Aby ułatwić zdejmowanie nasadki ochronnej ze strzykawki, przesuwać nasadkę ochronną do przodu i do tyłu, a następnie zdjąć nasadkę ochronną ze strzykawki.

Rozmrozić i ogrzać wypełnioną strzykawkę przy użyciu jednej z następujących metod:

Opcja 1: Metody szybkiego rozmrażania/ogrzewania (przygotowanie w jednym etapie)

- a) *Sterylna łaźnia wodna*
- b) *Niesterylna łaźnia wodna*
- c) *Inkubator*

Opcja 2: Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C), a następnie ogrzewanie w inkubatorze (możliwe czasowe przechowywanie do 72 godzin w temperaturze nieprzekraczającej 25°C)

1. Metody szybkiego rozmrażania/ogrzewania

Opis metod szybkiego rozmrażania/ogrzewania podano w Tabeli 1.

Tabela 1: Metody szybkiego rozmrażania/ogrzewania w temperaturze 33°C–37°C

Wielkość opakowania	Minimalne czasy rozmrażania/ogrzewania		
	Sterylna łaźnia wodna (produkt wyjęty z worków)	Niesterylna łaźnia wodna (produkt w workach)	Inkubator (produkt w workach)
2 ml	5 min	15 min	40 min
4 ml	5 min	20 min	50 min
10 ml	10 min	35 min	90 min

Uwaga: W przypadku stosowania łaźni wodnej, temperatura nie może przekroczyć 37°C.

a) *Sterylna łaźnia wodna (zalecana metoda)*

- Zdjąć worek zewnętrzny i przenieść wypełnioną strzykawkę zapakowaną w worek wewnętrzny na obszar sterylny.
- Wyjąć wypełnioną strzykawkę z worka wewnętrznego i umieścić strzykawkę bezpośrednio w sterylnej wodzie podgrzanej do 33°C–37°C, upewniając się, że strzykawka jest całkowicie zanurzona w wodzie (minimalne czasy rozmrażania/ogrzewania podano w Tabeli 1).
- Aby kontrolować określony przedział temperatur, konieczna jest kontrola temperatury wody za pomocą termometru oraz wymiana wody w razie konieczności.

b) *Niesterylna łaźnia wodna*

- Umieścić wypełnioną strzykawkę zapakowaną w oba worki w łaźni wodnej podgrzanej do 33°C–37°C poza obszarem sterylnym, upewniając się, że worki pozostają zanurzone w wodzie (minimalne czasy rozmrażania/ogrzewania podano w Tabeli 1).
- Po rozmrożeniu i ogrzaniu wyjąć worki z łaźni wodnej.
- Osuszyć i usunąć zewnętrzny worek, a następnie przenieść wypełnioną strzykawkę w worku wewnętrznym do obszaru sterylnego.

c) *Inkubator*

- Umieścić wypełnioną strzykawkę zapakowaną w oba worki w inkubatorze poza obszarem sterylnym (minimalne czasy rozmrażania/ogrzewania podano w Tabeli 1).
- Po rozmrożeniu/ogrzaniu w inkubatorze zdjąć worek zewnętrzny i przenieść wypełnioną strzykawkę w worku wewnętrznym do obszaru sterylnego.

2. Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C), a następnie ogrzewanie w inkubatorze

- Rozmrozić wypełnioną strzykawkę zapakowaną w oba worki w temperaturze pokojowej poza obszarem sterylnym (minimalne czasy rozmrażania podano w Tabeli 2).
- Ogrzać wypełnioną strzykawkę zapakowaną w oba worki w inkubatorze w temperaturze 33°C–37°C poza obszarem sterylnym (minimalne czasy ogrzewania podano w Tabeli 2).
- Po rozmrożeniu/ogrzaniu w inkubatorze zdjąć worek zewnętrzny i przenieść wypełnioną strzykawkę w worku wewnętrznym do obszaru sterylnego.

Tabela 2: Rozmrażanie w temperaturze pokojowej i ogrzewanie w inkubatorze

Wielkość opakowania	Minimalne czasy rozmrażania/ogrzewania	
	Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nieprzekraczającej 25°C)	Ogrzewanie w inkubatorze (33°C–37°C)
2 ml	80 minut	11 minut
4 ml	90 minut	13 minut
10 ml	160 minut	25 minut

Stabilność po rozmrożeniu

Po **rozmrożeniu i ogrzaniu** w temperaturze od 33°C–37°C (opcja 1 i 2), produkt należy zużyć w ciągu 12 godzin.

Po rozmrożeniu w temperaturze pokojowej, (opcja 2), produkt można przechowywać przez 72 godziny w temperaturze nieprzekraczającej 25°C, w oryginalnym nieotwartym opakowaniu (oba worki).

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

Obchodzenie się z produktem po rozmrożeniu/przed podaniem

Przed użyciem produkt należy ogrzać do temperatury 33°C–37°C.

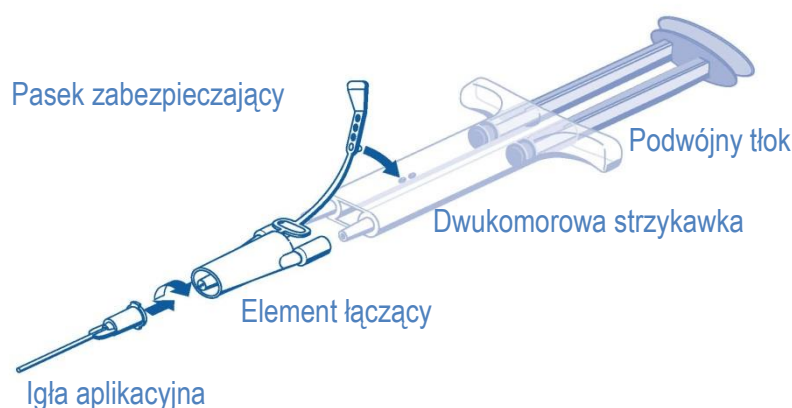
Aby uzyskać optymalne zmieszanie dwóch roztworów i optymalne zestalenie kleju fibrynowego, **należy utrzymywać temperaturę obu składników kleju na poziomie 33°C - 37°C do czasu nałożenia.**

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

Podawanie nienatryskowe

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

Instrukcja obsługi



- Usunąć całe powietrze ze strzykawki przed podłączeniem do urządzenia podającego.
- Podłączyć łącznik i pasek do boku strzykawki z otworem na pasek zabezpieczający.
- Połączyć wyloty dwukomorowej gotowej do użycia strzykawki z łącznikiem, upewniając się, że są odpowiednio zamocowane.

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

Podawanie

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

Do osuszania powierzchni nie wolno stosować sprężonego powietrza lub gazu.

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

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

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

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

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

Nanoszenie produktu za pomocą urządzenia rozpylającego

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

Tabela 3: Zalecane wartości ciśnienia i odległości od tkanki oraz urządzenia rozpylające służące do nanoszenia produktu TISSEEL					
Leczenie chirurgiczne	Zestaw rozpylający, który ma być zastosowany	Końcówki aplikatora, które mają być zastosowane	Regulator ciśnienia, który ma być zastosowany	Zalecana odległość od tkanki docelowej	Zalecane ciśnienie rozpylania
Rana otwarta	Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss	nd.	EasySpray	10–15 cm	1,5–2,0 barów (21,8–29,0 psi)
	Zestaw rozpylający Tisseel/Artiss — opakowanie 10 szt.	nd.	EasySpray		
Zabiegi laparoskopowe /małoinwazyjne	nd.	Aplikator Duplospray MIS 20 cm	Regulator Duplospray MIS 1,5 bara	2–5 cm	1,2–1,5 bara (18–22 psi)
		Aplikator Duplospray MIS 30 cm			
		Aplikator Duplospray MIS 40 cm			
		Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z Snap Lock			
		Zestaw Spray Set 360 Aplikator endoskopowy z paskiem zabezpieczającym			
		Wymienna końcówka			

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

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

Można również stosować równoważne urządzenia rozpylające przeznaczone do stosowania z produktem TISSEEL. W przypadku stosowania innych urządzeń rozpylających należy stosować się do instrukcji używania dołączonej do urządzenia.

Usuwanie pozostałości

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

