

Příbalová informace: informace pro uživatele
TISSEEL
Roztoky pro tkáňové lepidlo

Fibrinogenum humanum, thrombinum humanum, aprotininum (syntetické), calcii chloridum dihydricum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek TISSEEL a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TISSEEL používat
3. Jak se přípravek TISSEEL používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TISSEEL uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek TISSEEL a k čemu se používá

Co je přípravek TISSEEL

Přípravek TISSEEL je dvousložkové tkáňové lepidlo, které se skládá ze dvou roztoků, roztoku lepicího proteinu a roztoku thrombinu. Přípravek TISSEEL obsahuje fibrinogen a thrombin. To jsou dvě krevní bílkoviny, které jsou důležité pro krevní srážlivost. Když se tyto proteiny během podání smísí, vytvoří v místě aplikace sraženinu.

Sraženina vznikající působením přípravku TISSEEL je velmi podobná přirozené krevní sraženině. Vstřebává se stejně jako endogenní (tělu vlastní) sraženina a nezanechává žádné zbytky. Aby se prodloužila trvanlivost sraženiny a předešlo se jejímu předčasnému rozpuštění, přidává se do přípravku syntetický protein (syntetický aprotinin).

K čemu se přípravek TISSEEL používá

Přípravek TISSEEL se používá jako podpůrná léčba tam, kde jsou standardní chirurgické metody nedostatečné:

- k podpoře zástavy krvácení
- jako tkáňové lepidlo ke zlepšení hojení ran nebo podpoře sutur (stehů) v cévní chirurgii a v oblasti žaludku a střev
- k lepení tkání, např. ke spojování kožních štěpů

Přípravek TISSEEL je účinný i u pacientů, kteří jsou léčeni heparinem – přípravkem působícím proti srážení krve.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TISSEEL používat

Nepoužívejte přípravek TISSEEL:

- jestliže jste alergický(á) (přecitlivělý(á)) na kteroukoli léčivou látku anebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- k zástavě závažného tepenného nebo žilního krvácení. Přípravek TISSEEL samotný není v takových situacích indikován.
- Přípravek TISSEEL se nesmí aplikovat do krevních cév (žil nebo tepen). Protože přípravek TISSEEL vytváří sraženinu v místě aplikace, může jeho injekce do krevní cévy vyvolat tvorbu krevních sraženin v dané cévě. Pokud by se tyto sraženiny uvolnily do krevního oběhu, mohly by způsobit život ohrožující komplikace.
- Přípravek TISSEEL není indikován k náhradě kožních stehů pro uzavření chirurgické rány.

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku TISSEEL se porad'te se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Věnujte zvláštní opatrnost přípravku TISSEEL, protože se mohou vyskytnout alergické reakce z přecitlivělosti.

První známky alergických reakcí mohou zahrnovat

- přechodné zarudnutí kůže
- svědění
- kopřivku
- nevolnost, zvracení
- celkovou indispozici
- zimnici
- tlak na hrudi
- otok rtů a jazyka
- dýchací obtíže/dušnost
- pokles krevního tlaku
- zrychlení nebo pokles tepové frekvence

Pokud se tyto příznaky objeví, musí být aplikace přípravku ihned přerušena. Závažné příznaky vyžadují neodkladnou léčbu,

- protože přípravek TISSEEL obsahuje syntetickou bílkovinu aprotinin. Přestože je tato bílkovina aplikována pouze v malém množství a jen na povrch rány, existuje riziko závažné alergické reakce. Toto riziko je zvýšeno u pacientů, kteří již v minulosti dostali aprotinin, ačkoli byl při předchozím podání dobře tolerován. Proto má být podání jakýchkoli přípravků obsahujících aprotinin zaznamenáno do Vaší dokumentace. Syntetický aprotinin je strukturálně shodný s aprotininem hovězím, a proto by použití přípravku TISSEEL u pacientů alergických na hovězí proteiny mělo být pečlivě zváženo.
- protože v důsledku neúmyslné aplikace do krevní cévy mohou sraženiny uvolněné do krevního oběhu vyvolat život ohrožující komplikace.
- intravaskulární aplikace může u vnímavých pacientů zvýšit pravděpodobnost a závažnost akutních hypersenzitivních reakcí.
- zejména v koronární chirurgii musí lékař dbát na to, aby nebyl přípravek aplikován do cévy. Stejně tak je třeba se vyhnout aplikaci do sliznice nosu, protože by mohlo dojít ke vzniku krevních sraženin v povodí oční tepny.
- protože v případě injekce do tkáně existuje riziko místního poškození tkáně.

- aby se předešlo slepení tkání na nežádoucích místech; proto je před použitím přípravku TISSEEL třeba zajistit dostatečnou ochranu/pokrytí části těla mimo místo aplikace,
- protože nadměrná tloušťka sraženiny může negativně ovlivnit účinnost přípravku a hojení rány. Proto má být přípravek TISSEEL aplikován pouze v tenké vrstvě.

Opatrnost je třeba při aplikaci fibrinového lepidla pomocí stlačeného plynu.

Při použití sprejovacích zařízení pracujících s regulátory tlaku, které se používají k aplikaci fibrinových tkáňových lepidel, vzácně došlo k život ohrožující/fatální vzduchové nebo plynové embolii (tzn. k přítomnosti vzduchu v krevním oběhu, jež může být závažná nebo život ohrožující). Tyto události zřejmě souvisely s použitím sprejovacího zařízení při vyšších než doporučených tlacích a/nebo v těsné blízkosti povrchu tkáně. Ve srovnání s použitím s CO₂ se riziko při sprejování fibrinových tkáňových lepidel za použití vzduchu zdá být vyšší a z tohoto důvodu jej nelze při sprejování přípravku TISSEEL při chirurgickém zákroku na otevřené ráně vyloučit. Se sprejovacím zařízením a doplňkovým hrotem se dodává návod k použití s doporučeními pro sprejování stran tlakových rozmezí a vzdáleností od povrchu tkáně.

Přípravek TISSEEL má být podáván přísně v souladu s příslušnými pokyny. Používejte jej pouze s doporučenými zařízeními.

Kvůli riziku výskytu plynové embolie je třeba během sprejování přípravku TISSEEL hlídat, zda u pacienta nedochází ke změnám krevního tlaku, pulzu, saturace kyslíkem nebo obsahu CO₂ ve vzduchu na konci výdechu.

Při výrobě léčivých přípravků z lidské krve nebo plazmy jsou přijímána určitá opatření zabráňující přenosu infekcí na pacienta. Ta zahrnují:

- pečlivý výběr dárců krve a plazmy, který zajišťuje vyloučení rizika přenosu infekce
- testování každého dárce a poolů plazmy na přítomnost virů/infekcí
- zařazení postupů do výrobního procesu zpracování krve nebo plazmy, které mohou deaktivovat nebo odstraňovat viry.

Přes všechna tato opatření při podávání léčivých přípravků vyráběných z lidské krve nebo plazmy nelze možnost přenosu infekce zcela vyloučit. To platí i pro jakékoli dosud neznámé nebo rozvíjející se viry nebo jiné typy infekcí.

Opatření jsou považována za účinná u obalených virů, jako je virus lidské imunodeficiency (HIV), virus hepatitidy typu B a virus hepatitidy typu C, a u neobaleného viru hepatitidy typu A.

Tato opatření mohou mít omezený význam u některých neobalených virů, jako je parvovirus B19. Infekce parvovirem B19 může být závažná pro těhotné ženy (infekce plodu) a pro jedince se sníženou funkcí imunitního systému nebo s některými typy anémií (např. srpkovitá nebo hemolytická anémie).

Ošetřující lékař Vám může doporučit, abyste zvažil(a) očkování proti žloutence typu A a B, pokud budete pravidelně/opakovaně dostávat fibrinové lepidlo pocházející z lidské plazmy. Důrazně se doporučuje zaznamenat při každém použití léčivého přípravku TISSEEL název a číslo šarže do Vaší dokumentace, aby bylo možné dohledat údaje o použité šarži.

Další léčivé přípravky a přípravek TISSEEL

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste v nedávné době užíval(a), a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Nejsou známy interakce s jinými léčivými přípravky.

Podobně jako obdobné přípravky nebo roztoky thrombinu může být přípravek znehodnocen kontaktem s roztoky obsahujícími alkohol, jód nebo těžké kovy (např. antiseptika). Před aplikací přípravku mají být tyto substance v největší možné míře odstraněny.

Viz. *Návod k přípravě a použití*, kde je informace o přípravcích obsahujících oxidovanou celulózu.

Přípravek TISSEEL s jídlem a pitím

Zeptejte se svého lékaře. Váš lékař rozhodne, zda můžete jíst a pít před podáním přípravku TISSEEL.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat. Váš lékař rozhodne, zda můžete během těhotenství nebo kojení přípravek TISSEEL používat.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek TISSEEL neovlivní Vaši schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

Přípravek TISSEEL obsahuje Polysorbát 80

Polysorbát 80 může způsobit místní podráždění kůže, jako je kontaktní dermatitida.

3. Jak se přípravek TISSEEL používá

Přípravek TISSEEL smějí používat pouze zkušení chirurgové, kteří byli k jeho použití vyškoleni.

Před aplikací přípravku TISSEEL je třeba standardním způsobem osušit povrch rány (např. aplikací intermitentní komprese, tampóny či použitím sacích zařízení).

K vysoušení místa podání se nesmí použít stlačený vzduch nebo plyn.

Přípravek TISSEEL se smí sprejovat pouze na viditelná aplikační místa.

Při aplikaci přípravku TISSEEL pomocí sprejovacího zařízení se ujistěte, že používáte tlak a vzdálenost od tkáně v rozmezí doporučeném výrobcem:

Doporučený tlak, vzdálenost a zařízení k aplikaci spreje TISSEEL					
Operace	Vhodná sprejovací souprava	Vhodné hroty aplikátorů	Vhodný regulátor tlaku	Doporučená vzdálenost od cílové tkáně	Doporučený tlak spreje
Otevřená rána	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss	-	EasySpray	10–15 cm	1,5–2,0 bary (21,5–28,5 psi)

	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss, balení po 10 kusech	-	EasySpray		
Laparoskopické/minimálně invazivní postupy	-	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	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Aplikátor Duplospray MIS 40 cm	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor se zámkem (Snaplock)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor s upevňovacím páskem (Tether)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Vyměnitelný hrot	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		

Kvůli riziku výskytu vzduchové nebo plynové embolie je třeba během sprejování přípravku TISSEEL monitorovat, zda u pacienta nedochází ke změnám krevního tlaku, pulzu, saturace kyslíkem nebo obsahu CO₂ ve vzduchu na konci výdechu (viz bod 2).

Množství, které bude použito, se vždy řídí individuálními požadavky.

Dávka závisí na řadě faktorů, včetně typu chirurgického výkonu, velikosti postiženého povrchu, způsobu aplikace a počtu aplikací. Váš lékař rozhodne, jaké množství bude zapotřebí, a aplikuje množství dostatečné k vytvoření tenké vrstvy nad lézí (poškozeným místem). Není-li dávka dostatečná, lze aplikaci opakovat.

Pokud se přípravek TISSEEL aplikuje, dochází rychle ke srážení. Je třeba vyhnout se podávání další vrstvy na předchozí vrstvu přípravku TISSEEL, protože nová vrstva nepřilne k původní. Složky obsahující lepidlový protein a thrombin se nesmí podávat odděleně a postupně.

V klinických studiích byly podávány jednotlivé dávky 4 – 20 ml. Při některých procedurách (např. úrazy jater nebo uzavírání rozsáhlých popálených povrchů) mohou být potřebné větší objemy.

Při aplikaci lepidla na povrchy je obvykle 1 balení přípravku TISSEEL 2 ml (tj. 1 ml roztoku TISSEEL plus 1 ml roztoku thrombinu) dostatečné pro pokrytí oblasti minimálně 10 cm².

Je-li přípravek TISSEEL nanášen rozprašováním, stejný objem bude postačující k pokrytí značně větších ploch.

K prevenci nadměrné tvorby granulační tkáně a k zajištění postupné degradace tkáňového lepidla se doporučuje aplikovat pouze co nejtenčí vrstvu přípravku TISSEEL.

K zajištění optimálního smísení složek lepicí bílkoviny a thrombinu je vhodné vytlačit prvních několik kapek přípravku těsně před aplikací z kanyly a zlikvidovat je.

Jestliže jste dostal(a) více přípravku TISSEEL, než jste měl(a)

Přípravek TISSEEL se používá pouze během chirurgických výkonů. Lékař určí množství přípravku, které bude zapotřebí. Nejsou známy případy předávkování.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

Použití u dětí

Bezpečnost a účinnost přípravku u dětí nebyla stanovena.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

U pacientů léčených tkáňovým lepidlem se mohou objevit hypersenzitivní nebo alergické reakce. Ačkoli jsou vzácné, mohou být závažné.

První známky alergických reakcí mohou zahrnovat

- přechodné zarudnutí kůže („flushing“)
- svědění
- kopřivku
- nevolnost, zvracení
- bolest hlavy
- ospalost
- neklid
- pálení a svědění v místě vpichu
- brnění
- zimnici
- tlak na hrudi
- otok rtů a jazyka (což může vyústit v dýchací nebo polykací obtíže)
- dýchací obtíže
- nízký krevní tlak
- zrychlení nebo pokles tepové frekvence
- ztráta vědomí v důsledku poklesu krevního tlaku

V ojedinělých případech mohou tyto reakce vyústit v závažné alergické reakce (anafylaxe). Takové reakce se mohou objevit, zvláště pokud je přípravek použit opakovaně nebo pokud je

podán pacientům se známou přecitlivělostí na aprotinin nebo na jakoukoli další složku přípravku.

I když byla opakovaná léčba přípravkem TISSEEL dobře tolerována, následné podání přípravku TISSEEL nebo systémové podání aprotininu může vyústit v závažné alergické (anafylaktické) reakce.

Chirurgický tým, který vás ošetřuje, si bude vědom rizika tohoto typu reakcí a při prvních známkách přecitlivělosti okamžitě přeruší použití přípravku TISSEEL. Závažné příznaky mohou vyžadovat neodkladnou léčbu.

Injekce přípravku TISSEEL do měkkých tkání může způsobit lokální poškození tkáně.

Injekce přípravku TISSEEL do krevních cév (žil nebo tepen) může vyvolat tvorbu sraženin (trombózu).

Protože se přípravek TISSEEL vyrábí z plazmy dárcovské krve, nelze zcela vyloučit riziko infekce. Výrobce však přijímá řadu opatření, aby toto riziko snížil (viz. bod 2).

Ve vzácných případech se mohou objevit protilátky proti složkám tkáňového lepidla.

Následující nežádoucí účinky byly pozorovány při léčbě přípravkem TISSEEL:

Nežádoucí účinky byly hodnoceny na základě následujících kategorií četnosti:

Velmi časté: mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů

Časté: mohou postihnout až 1 z 10 pacientů

Méně časté: mohou postihnout až 1 ze 100 pacientů

Vzácné: mohou postihnout až 1 z 1 000 pacientů

Velmi vzácné: mohou postihnout až 1 z 10 000 pacientů

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

Třída orgánového systému	Nežádoucí účinky	Frekvence
Infekce a infestace	Pooperační infekce rány	Časté
Poruchy krve a lymfatického systému	Zvýšení degradačních produktů fibrinu,	Méně časté
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce Alergické (anafylaktické) reakce Anafylaktický šok Pocit brnění, píchání nebo snížení citlivosti kůže Tíseň na hrudníku Dušnost Svědění Zarudnutí pokožky	Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté Méně časté
Poruchy nervového systému	Smyslové poruchy	Časté
Srdeční poruchy	Zvýšení nebo pokles tepové frekvence	Méně časté

Cévní poruchy	Trombóza podpažní žíly Pokles krevního tlaku Vznik podlitin Plynové bubliny v cévním řečišti* Krevní sraženiny v cévách Zablokování artérie v mozku	Časté Vzácné Méně časté Není známo Méně časté Méně časté
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Dušnost	Méně časté
Gastrointestinální poruchy	Nevolnost, Střevní neprůchodnost	Méně časté Méně časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Vyrážka Kopřivka Zhoršené hojení	Časté Méně časté Méně časté
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest končetin	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest Zvýšená tělesná teplota Zčervenání kůže Otok v důsledku nahromadění tekutiny v tělesné tkáni (edém)	Časté Časté Méně časté Méně časté
Poranění, otravy a procedurální komplikace	Bolest spojená se zákrokem Nahromadění lymfy nebo jiných čirých tělních tekutin v blízkosti místa operačního výkonu (serom) Prudký otok škáry (dermis), podkoží, sliznic a podslizničního vaziva (angioedém)	Méně časté Velmi časté Méně časté

* vznik vzduchových nebo plynových bublin v cévách se může objevit, když je fibrinové lepidlo podáváno zařízením se stlačeným vzduchem nebo plynem; předpokládá se, že je to způsobeno nevhodným používáním sprejovacího zařízení (např. vyšší než doporučený tlak a těsná blízkost od povrchu tkáně).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek TISSEEL uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce za zkratkou „Použitelné do“.

Uchovávejte a převázejte zmrazené (při ≤ -20 °C) bez přerušení až do aplikace.

Uchovávejte injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávání po rozmrazení

Neotevřená balení rozmrazená při teplotě do 25 °C, je možné uchovávat až po dobu 72 hodin při kontrolované pokojové teplotě (do 25 °C).

Po rozmrazení roztok znovu nezmrazujte a nevracejte do chladničky.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek TISSEEL obsahuje

Přípravek TISSEEL se skládá ze dvou složek:

Složka 1 – Roztok lepicího proteinu:

Léčivými látkami v 1 ml lepicího proteinu jsou: fibrinogenum humanum 91 mg/ml, aprotininum (syntetické) 3000 KIU/ml

Dalšími složkami jsou: roztok lidského albuminu, histidin, nikotinamid, polysorbát 80, dihydrát natrium-citrát, voda na injekci.

Složka 2 – Roztok thrombinu:

Léčivými látkami v 1 ml roztoku thrombinu jsou: thrombinum humanum 500 IU/ml, calcii chloridum dihydricum 40 μ mol/ml.

Dalšími složkami jsou: roztok lidského albuminu, chlorid sodný a voda na injekci.

Po smíchání	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Složka 1: Roztok lepicího proteinu				
Fibrinogenum humanum (proteinum coagulabilis)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
aprotininum (syntetické)	1 500 KIU	3 000 KIU	6 000 KIU	15 000 KIU
Složka 2: Roztok thrombinu				
Thrombinum humanum	250 IU	500 IU	1000 IU	2500 IU
Calcii chloridum dihydricum	20 μ mol	40 μ mol	80 μ mol	200 μ mol

Přípravek TISSEEL obsahuje lidský faktor XIII ko-purifikovaný s lidským fibrinogenem v množství 0,6 – 5 IU/ml.

Jak přípravek TISSEEL vypadá a co obsahuje toto balení

Roztoky pro tkáňové lepidlo

Roztok lepicího proteinu i roztok thrombinu jsou obsaženy v jednorázové plastové injekční stříkačce.

Zmrazené roztoky jsou bezbarvé až bledě žluté, opalescentní.

Po rozmrazení jsou bezbarvé až bledě žluté.

Přípravek TISSEEL je k dispozici v jednom z následujících obalů:

Obsah balení PRIMA systému:

1 ml, 2 ml nebo 5 ml roztoku lepicího proteinu a 1 ml, 2 ml nebo 5 ml roztoku thrombinu předplněných ve dvoukomorové injekční stříkačce (polypropylen), uzavřené krytem, balené do dvou sáčků a s prostředkem sestávajícím se ze 2 spojovacích částí a 4 aplikačních kanyl.

Obsah balení AST systému:

1 ml, 2 ml nebo 5 ml roztoku lepicího proteinu a 1 ml, 2 ml nebo 5 ml roztoku thrombinu předplněných ve dvoukomorové injekční stříkačce (polypropylen), uzavřené krytem, balené do dvou sáčků a s prostředkem sestávajícím se ze 2 spojovacích částí, 4 aplikačních kanyl a jednoho dvojitého pístu.

Obsah balení DSS systému:

1 ml, 2 ml nebo 5 ml roztoku lepicího proteinu a 1 ml, 2 ml nebo 5 ml roztoku thrombinu předplněných ve dvou injekčních stříkačkách (polypropylen), uzavřených krytem, balených do dvou sáčků a s prostředkem sestávajícím se ze 2 spojovacích částí a 4 aplikačních kanyl.

Velikost balení:

Přípravek TISSEEL je k dispozici v následujících velikostech balení: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) a 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).

Roztoky jsou zmrazené.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

Držitel rozhodnutí o registraci: BAXTER CZECH spol. s r.o., Karla Engliše 3201/6, 150 00 Praha 5, Česká republika

Výrobce: Baxter AG, Industriestrasse 67, 1-1221 Vídeň, Rakousko

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

Rakousko: TISSEEL - Lösungen für einen Gewebekleber

Bulharsko: ТИСИЛ - разтвори за лепило

Česká republika: TISSEEL - roztoky pro tkáňové lepidlo

Francie: TISSEEL - solutions pour colle

Německo: TISSEEL 2 ml

TISSEEL 4 ml

TISSEEL 10 ml

Řecko: TISSEEL - Διαλύματα για στεγανοποιητικό

Malta: TISSEEL - Solutions for sealant

Norsko: TISSEEL

Polsko: TISSEEL - klej tkankowy

Slovenská republika: TISSEEL - fibrínové lepidlo

Španělsko: TISSEEL - soluciones para adhesivo tisular

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky (balení PRIMA Syringe):

Obecné

- Před podáním přípravku TISSEEL zakryjte všechny části těla, které se nenacházejí v požadované oblasti aplikace, aby nedošlo k přilnutí ke tkáni na nežádoucích místech.
- K prevenci přilnutí přípravku TISSEEL na rukavice a nástroj tyto před kontaktem navlhčete roztokem chloridu sodného.
- Návod pro aplikaci tkáňového lepidla na povrchy: 1 balení přípravku TISSEEL 2 ml (tj. 1 ml roztoku lepicího proteinu plus 1 ml roztoku thrombinu) je dostatečné pro pokrytí oblasti minimálně 10 cm².
- Potřebná dávka přípravku TISSEEL závisí na velikosti povrchu, který je třeba pokrýt.
- Jednotlivé komponenty přípravku TISSEEL NEAPLIKUJTE odděleně. Obě komponenty se musí aplikovat společně.
- NEVYSTAVUJTE přípravek TISSEEL teplotám nad 37 °C. NEVKLÁDEJTE přípravek do mikrovlnné trouby.
- NEROZMRAZUJTE přípravek držení v rukou.
- Přípravek TISSEEL použijte až po úplném rozmrazení a zahřátí na 33 °C – 37 °C.
- Ochranný kryt stříkačky sejměte až po úplném dokončení rozmrazování a zahřívání. Kryt z injekční stříkačky snáze sejmete, když jím budete střídavě pohybovat vpřed a vzad a poté ochranný kryt z injekční stříkačky stáhnete.
- Vytlačte z injekční stříkačky veškerý vzduch, poté na spojovací část nasad'te aplikační kanylu.

Návod k přípravě a použití

Rožtok lepicí bílkoviny i rožtok thrombinu jsou naplněny do jednorázové předplněné stříkačky. Přípravek je balen do dvou sterilních sáčků za aseptických podmínek. Vnitřní sáček a jeho obsah jsou sterilní, pokud nedošlo k porušení integrity vnějšího sáčku. Sterilní metodou přeneste sterilní vnitřní sáček a obsah do sterilního pole.

Jednorázová předplněná injekční stříkačka může být rozmrazena a zahřáta jedním z následujících způsobů:

- 1. Rychlé rozmrazování/zahřívání (sterilní vodní lázeň) – doporučená metoda**
2. Rozmrazování/zahřívání v nesterilní vodní lázni
3. Rozmrazování/zahřívání v inkubátoru

4. Jednorázová injekční stříkačka může být také rozmrazena a uchovávána při pokojové teplotě (nepřesahující 25 °C) až po dobu 72 hodin. Před použitím je nutné přípravek zahřát.

1) Rychlé rozmrazování/zahřívání (sterilní vodní lázeň) – doporučená metoda

Doporučuje se rozmrazit a zahřát obě složky fibrinového lepidla ve sterilní vodní lázni při teplotě 33 °C – 37 °C.

- Teplota vodní lázně nesmí přesáhnout 37 °C. Ke kontrole rozmezí teplot vodní lázně použijte teploměr a v případě potřeby vodu vyměňte.
- Pokud používáte k rozmrazení a zahřátí sterilní vodní lázeň, má být předplněná stříkačka vyňata ze sáčků ještě předtím, než ji vložíte do sterilní vodní lázně.

Pokyny:

Přeneste vnitřní obal do sterilního pole, vyjměte předplněnou injekční stříkačku z vnitřního obalu a umístěte ji přímo do sterilní vodní lázně. Ujistěte se, že obsah předplněné injekční stříkačky je zcela ponořen pod vodu.

Tabulka 1 – PRIMA systém: Minimální časy rozmrazování a zahřívání pomocí sterilní vodní lázně

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, sterilní vodní lázeň Přípravek vyjmutý ze sáčků
2 ml	5 minut
4 ml	5 minut
10 ml	10 minut

2) Rozmrazování/zahřívání v nesterilní vodní lázni

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a umístěte ji na příslušnou dobu do vodní lázně mimo sterilní pole (viz tabulka 2). Zajistěte, aby obaly zůstaly po celou dobu rozmrazování ponořené. Po rozmrazení vyjměte z vodní lázně, osušte vnější obal a přeneste vnitřní obal s předplněnou injekční stříkačkou a píst do sterilního pole.

Tabulka 2 – PRIMA systém: Minimální časy rozmrazování a zahřívání pomocí nesterilní vodní lázně

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, nesterilní vodní lázeň Přípravek v sáčcích
2 ml	15 minut
4 ml	20 minut
10 ml	35 minut

3) Rozmrazování/zahřívání v inkubátoru

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a umístěte ji na příslušnou dobu do inkubátoru mimo sterilní pole (viz tabulka 3). Po rozmrazení/zahřátí vyjměte z inkubátoru, sejměte vnější obal a přeneste vnitřní obal s předplněnou injekční stříkačkou do sterilního pole.

Tabulka 3 – PRIMA systém: Minimální časy rozmrazování a zahřívání v inkubátoru

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, inkubátor Přípravek v sáčkích
2 ml	40 minut
4 ml	50 minut
10 ml	90 minut

4) Rozmrazování při pokojové teplotě (nepřesahující 25 °C) PŘED zahříváním:

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a rozmrazujte ji při pokojové teplotě po příslušnou dobu mimo sterilní pole (viz tabulka 4). Po rozmrazení ji ve vnějším obalu zahřejte v inkubátoru, aby byl přípravek připraven k použití.

Tabulka 4 – PRIMA systém: Minimální časy rozmrazování při pokojové teplotě mimo sterilní pole a časy následného zahřívání v inkubátoru na teplotu 33 °C až 37 °C

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování přípravku při pokojové teplotě (do 25 °C) Přípravek v sáčkích		Minimální časy zahřívání před použitím v inkubátoru na teplotu 33 °C až maximálně 37 °C po rozmrazení při pokojové teplotě Přípravek v sáčkích
2 ml	80 minut	+	11 minut
4 ml	90 minut	+	13 minut
10 ml	160 minut	+	25 minut

Po rozmrazení při pokojové teplotě musí být přípravek do 72 hodin použit.

Stabilita po rozmrazení

Po rozmrazení a zahřátí (rozmrazení při teplotě 33 °C až 37 °C, metody 1, 2 a 3) byla chemická a fyzikální stabilita přípravku prokázána na 12 hodin při teplotě 33 °C až 37 °C.

Pro přípravek rozmrazený při pokojové teplotě v neporušeném obalu (metoda 4) byla chemická a fyzikální stabilita přípravku prokázána na 72 hodin při teplotě do 25 °C. Těsně před použitím zahřejte na teplotu 33 °C až 37 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rozmrazení vylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě po zahřátí na teplotu 33 °C až 37 °C.

Není-li použit okamžitě, použití a podmínky uchování jsou v odpovědnosti uživatele.

Po zahájení rozmrazování znovu nezmrazujte ani nevracejte do chladničky.

Zacházení po rozmrazení/před aplikací

Pro usnadnění optimálního smísení obou roztoků a tuhnutí tkáňového lepidla je nutné obě složky tkáňového lepidla udržovat při teplotě 33 °C – 37 °C až do jejich použití.

Roztoky lepicího proteinu a thrombinu mají být čiré nebo lehce zakalené. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny. Rozmrazené přípravky je třeba před podáním

vizuálně zkontrolovat s ohledem na obsah částic a změnu barvy. V případě jakýchkoli změn roztok zlikvidujte.

Rozmrazený roztok lepicího proteinu má být mírně viskózní tekutina. Má-li roztok konzistenci ztuhlého gelu, je nutné předpokládat, že byl denaturován (např. kvůli přerušení chladového řetězce nebo kvůli přehřátí během zahřívání). V takovém případě přípravek TISSEEL NEPOUŽÍVEJTE.

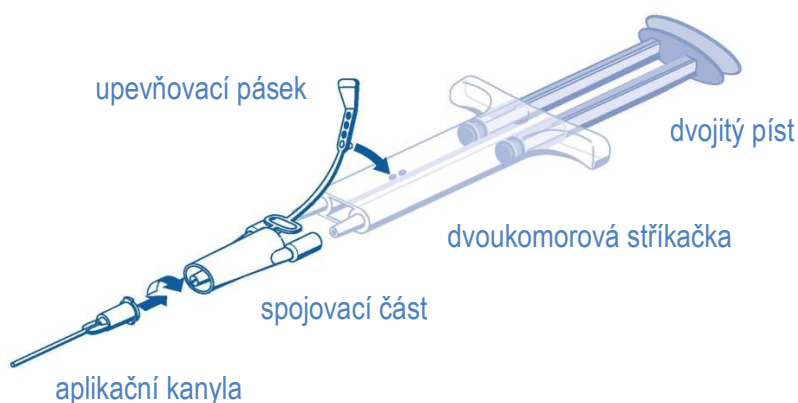
- Vyjměte injekční stříkačku z obalu těsně před použitím.
- Přípravek TISSEEL nepoužívejte, dokud není zcela rozmrazený a zahřátý (kapalná konzistence).
- Ochranný kryt injekční stříkačky sejměte těsně před podáním.

Kryt z injekční stříkačky snáze sejmete, když jím budete střídavě pohybovat vpřed a vzad a poté ochranný kryt z injekční stříkačky stáhnete.

Podávání PRIMA systémem:

Pro aplikaci připojte dvoukomorovou předplněnou injekční stříkačku s roztokem lepicího proteinu a roztokem thrombinu ke spojovací části a k aplikační kanyle – obojí je součástí dodávaného příslušenství. Společný píst dvoukomorové injekční stříkačky zajišťuje, že je spojovací část plněna stejnými objemy obou složek lepidla před vstupem do aplikační kanyly, kde se míchají a následně aplikují.

Návod k použití pro PRIMA systém:



- Před nasazením jakékoli aplikační pomůcky vytlačte z injekční stříkačky veškerý vzduch.
- Vyrovnajte spojovací část s upevňovacím páskem na té straně injekční stříkačky, kde se nachází otvor pro upevňovací pásek.

- Připojte ústí dvoukomorové injekční stříkačky ke spojovací části a zajistěte jejich pevné připojení.
 - Zajistěte spojovací část utažením upevňovacího pásku ke dvoukomorové injekční stříkačce.
 - Jestliže se upevňovací pásek roztrhne, použijte náhradní spojovací část, která je součástí poskytované sady.
 - Nemáte-li náhradní spojovací část k dispozici, je stále možné další použití, ale je nutné zajistit pevnost spojení pro prevenci rizika úniku.
 - NEVYTLAČUJTE vzduch, který zbývá uvnitř spojovací části.
- Na spojovací část nasadte aplikační kanylu.
 - NEVYTLAČUJTE vzduch, který zbývá uvnitř spojovací části nebo v aplikační kanyli, dokud skutečně nezačnete aplikaci, protože může dojít k ucpání otvoru kanyly.

Podávání

Před aplikací přípravku TISSEEL je třeba standardním způsobem osušit povrch rány (např. aplikací intermitentní komprese, tampóny či použitím sacích zařízení). K vysoušení rány nepoužívejte stlačený vzduch nebo plyn.

- Aplikujte směs roztoku lepicího proteinu a thrombinu na povrch příjemce nebo na povrchy, které chcete spojit, pomalým tlakem na zadní část společného pístu.
- Při chirurgických výkonech, u nichž se používá minimální objem fibrinového lepidla, se doporučuje vytlačit a zlikvidovat prvních několik kapek přípravku.
- Po aplikaci přípravku TISSEEL ponechejte alespoň 2 minuty, aby se dosáhla dostatečná polymerizace.

Poznámka: Je-li aplikace složek tkáňového lepidla přerušena, může dojít k ucpání kanyly. V takovém případě vyměňte aplikační kanylu za novou těsně před obnovením aplikace. Dojde-li k ucpání otvorů spojovací části, použijte náhradní spojovací část, která je součástí balení.

Po smíchání složek lepidla dochází k tuhnutí během sekund v důsledku vysoké koncentrace thrombinu (500 IU/ml).

Aplikace je rovněž možná pomocí dalšího příslušenství, které dodává společnost BAXTER a které je zvláště vhodné např. k endoskopickému použití, při miniinvazivní chirurgii nebo pro aplikaci na rozsáhlé nebo obtížně přístupné oblasti. Při použití těchto aplikačních pomůcek pečlivě dodržujte pokyny pro jejich použití.

Přípravky obsahující oxidovanou celulózu by neměly být používány s přípravkem TISSEEL, protože nízké pH interferuje s aktivitou thrombinu.

Při určitých aplikacích se jako nosná substance nebo k posílení účinku používá biokompatibilní materiál, jako např. kolagenová houba.

Aplikace spreje

Při aplikaci přípravku TISSEEL pomocí sprejovacího zařízení se ujistěte, že používáte tlak a vzdálenost od tkáně v rozmezí doporučeném výrobcem:

Doporučovaný tlak, vzdálenost a zařízení k aplikaci spreje TISSEEL					
Operace	Vhodná sprejovací souprava	Vhodné hroty aplikátorů	Vhodný regulátor tlaku	Doporučená vzdálenost od cílové tkáně	Doporučený tlak spreje
Otevřená rána	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss	-	EasySpray	10–15 cm	1,5–2,0 bary (21,5–28,5 psi)
	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss, balení po 10 kusech	-	EasySpray		
Laparoskopické/minimálně invazivní postupy	-	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	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Aplikátor Duplospray MIS 40 cm	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor se zámkem (Snaplock)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor s upevňovacím páskem (Tether)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Vyměnitelný hrot	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		

Kvůli riziku výskytu vzduchové nebo plynové embolie je třeba během sprejování přípravku TISSEEL monitorovat, zda u pacienta nedochází ke změnám krevního tlaku, pulzu, saturace kyslíkem nebo obsahu CO₂ ve vzduchu na konci výdechu (viz bod 2).

Pro aplikaci přípravku TISSEEL do těsného hrudního a břišního prostoru je doporučen DuploSpray MIS aplikátor a regulátor. Prosím postupujte podle pokynů návodu pro zdravotnický prostředek DuploSpray MIS.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky (balení Advanced Syringe Technology):

Obecné

- Před podáním přípravku TISSEEL zakryjte všechny části těla, které se nenacházejí v požadované oblasti aplikace, aby nedošlo k přilnutí ke tkáni na nežádoucích místech.
- K prevenci přilnutí přípravku TISSEEL na rukavice a nástroj tyto před kontaktem navlhčete roztokem chloridu sodného.
- Návod pro aplikaci tkáňového lepidla na povrchy: 1 balení přípravku TISSEEL 2 ml (tj. 1 ml roztoku lepicího proteinu plus 1 ml roztoku thrombinu) je dostatečné pro pokrytí oblasti minimálně 10 cm².
- Potřebná dávka přípravku TISSEEL závisí na velikosti povrchu, který je třeba pokrýt.
- Jednotlivé komponenty přípravku TISSEEL NEAPLIKUJTE odděleně. Obě komponenty se musí aplikovat společně.
- NEVYSTAVUJTE přípravek TISSEEL teplotám nad 37 °C. NEVKLÁDEJTE přípravek do mikrovlnné trouby.
- NEROZMRAZUJTE přípravek držení v rukou.
- Přípravek TISSEEL použijte až po úplném rozmrazení a zahřátí na 33 °C – 37 °C.
- Ochranný kryt stříkačky sejměte až po úplném dokončení rozmrazování a zahřívání.
- Vytlačte z injekční stříkačky veškerý vzduch, poté na spojovací část nasad'te aplikační kanylu.

Návod k přípravě a použití

Roztok lepicí bílkoviny i roztok thrombinu jsou naplněny do jednorázové předplněné stříkačky. Přípravek je balen do dvou sterilních sáčků za aseptických podmínek. Vnitřní sáček a jeho obsah jsou sterilní, pokud nedošlo k porušení integrity vnějšího sáčku. Sterilní metodou přeneste sterilní vnitřní sáček a obsah do sterilního pole.

Jednorázová předplněná injekční stříkačka může být rozmrazena A zahřáta jedním z následujících způsobů:

1. **Rychlé rozmrazování/zahřívání (sterilní vodní lázeň) – doporučená metoda**
2. Rozmrazování/zahřívání v nesterilní vodní lázni
3. Rozmrazování/zahřívání v inkubátoru
4. Jednorázová injekční stříkačka může být také rozmrazena a uchovávána při pokojové teplotě (nepřesahující 25 °C) až po dobu 72 hodin. Před použitím je nutné přípravek zahřát.

1) Rychlé rozmrazování/zahřívání (sterilní vodní lázeň) – doporučená metoda

Doporučuje se rozmrazit a zahřát obě složky fibrinového lepidla ve sterilní vodní lázni při teplotě 33 - 37 °C.

- Teplota vodní lázně nesmí přesáhnout 37 °C. Ke kontrole rozmezí teplot vodní lázně použijte teploměr a v případě potřeby vodu vyměňte.
- Pokud používáte k rozmrazení a zahřátí sterilní vodní lázeň, má být předplněná stříkačka vyňata ze sáčků ještě předtím, než ji vložíte do sterilní vodní lázně.

Pokyny:

Přeneste vnitřní obal do sterilního pole, vyjměte předplněnou injekční stříkačku z vnitřního obalu a umístěte ji přímo do sterilní vodní lázně. Ujistěte se, že obsah předplněné injekční stříkačky je zcela ponořen pod vodu.

Tabulka 1 – AST systém: Minimální časy rozmrazování a zahřívání pomocí sterilní vodní lázně

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, sterilní vodní lázeň Přípravek vyjmutý ze sáčků
2 ml	5 minut
4 ml	5 minut
10 ml	12 minut

2) Rozmrazování/zahřívání v nesterilní vodní lázni

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a umístěte ji na příslušnou dobu do vodní lázně mimo sterilní pole (viz tabulka 2). Zajistěte, aby obaly zůstaly po celou dobu rozmrazování ponořené. Po rozmrazení vyjměte z vodní lázně, osušte vnější obal a přeneste vnitřní obal s předplněnou injekční stříkačkou a píst do sterilního pole.

Tabulka 2 – AST systém: Minimální časy rozmrazování a zahřívání pomocí nesterilní vodní lázně

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, nesterilní vodní lázeň Přípravek v sáčcích
2 ml	30 minut
4 ml	40 minut
10 ml	80 minut

3) Rozmrazování/zahřívání v inkubátoru

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a umístěte ji na příslušnou dobu do inkubátoru mimo sterilní pole (viz tabulka 3). Po rozmrazení/zahřátí vyjměte z inkubátoru, sejměte vnější obal a přeneste vnitřní obal s předplněnou injekční stříkačkou do sterilního pole.

Tabulka 3 – AST systém: Minimální časy rozmrazování a zahřívání v inkubátoru

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, inkubátor Přípravek v sáčkích
2 ml	40 minut
4 ml	85 minut
10 ml	105 minut

4) Rozmrazování při pokojové teplotě (nepřesahující 25 °C) PŘED zahříváním:

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a rozmrazujte ji při pokojové teplotě po příslušnou dobu mimo sterilní pole (viz tabulka 4). Po rozmrazení ji ve vnějším obalu zahřejte v inkubátoru, aby byl přípravek připraven k použití.

Tabulka 4 – AST systém: Minimální časy rozmrazování při pokojové teplotě mimo sterilní pole a časy následného zahřívání v inkubátoru na teplotu 33 °C až 37 °C

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování přípravku při pokojové teplotě (do 25 °C) Přípravek v sáčkích		Minimální časy zahřívání před použitím v inkubátoru na teplotu 33 °C až maximálně 37 °C po rozmrazení při pokojové teplotě Přípravek v sáčkích
2 ml	60 minut	+	15 minut
4 ml	110 minut	+	25 minut
10 ml	160 minut	+	35 minut

Po rozmrazení při pokojové teplotě musí být přípravek do 72 hodin použit.

Stabilita po rozmrazení

Po rozmrazení a zahřátí (rozmrazení při teplotě 33 °C až 37 °C, metody 1, 2 a 3) byla chemická a fyzikální stabilita přípravku prokázána na 12 hodin při teplotě 33 °C až 37 °C.

Pro přípravek rozmrazený při pokojové teplotě v neporušeném obalu (metoda 4) byla chemická a fyzikální stabilita přípravku prokázána na 72 hodin při teplotě do 25 °C. Těsně před použitím zahřejte na teplotu 33 °C až 37 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rozmrazení vylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě po zahřátí na teplotu 33 °C až 37 °C.

Není-li použit okamžitě, použití a podmínky uchování jsou v odpovědnosti uživatele.

Po zahájení rozmrazování znovu nezmrazujte ani nevracejte do chladničky.

Zacházení po rozmrazení/před aplikací

Pro usnadnění optimálního smísení obou roztoků a tuhnutí tkáňového lepidla je nutné obě složky tkáňového lepidla udržovat při teplotě 33 °C – 37 °C až do jejich použití.

Roztoky lepicího proteinu a thrombinu mají být čiré nebo lehce zakalené. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny. Rozmrazené přípravky je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat s ohledem na obsah částic a změnu barvy. V případě jakýchkoli změn roztok zlikvidujte.

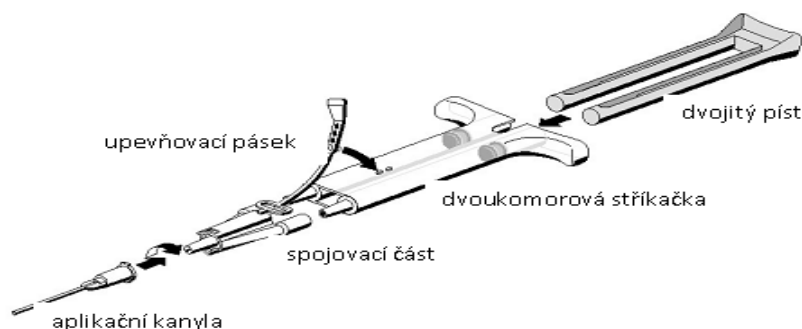
Rozmrazený roztok lepicího proteinu má být mírně viskózní tekutina. Má-li roztok konzistenci ztuhlého gelu, je nutné předpokládat, že byl denaturován (např. kvůli přerušení chladového řetězce nebo kvůli přehřátí během zahřívání). V takovém případě přípravek TISSEEL NEPOUŽÍVEJTE.

- Vyjměte injekční stříkačku z obalu těsně před použitím.
- Přípravek TISSEEL nepoužívejte, dokud není zcela rozmražený a zahřátý (kapalná konzistence).
- Ochranný kryt injekční stříkačky sejměte těsně před podáním.

Podávání AST systémem:

Pro aplikaci připojte dvoukomorovou předplněnou injekční stříkačku s roztokem lepicího proteinu a roztokem thrombinu ke spojovací části a k aplikační kanyle – obojí je součástí dodávaného příslušenství. Společný píst dvoukomorové injekční stříkačky, který je rovněž součástí dodávaného příslušenství, zajišťuje, že je spojovací část plněna stejnými objemy obou složek lepidla před vstupem do aplikační kanyly, kde se míchají a následně aplikují.

Návod k použití pro AST systém:



- Před nasazením jakékoli aplikační pomůcky vytlačte z injekční stříkačky veškerý vzduch.
- Vyrovnajte spojovací část s upevňovacím páskem na té straně injekční stříkačky, kde se nachází otvor pro upevňovací pásek.
- Připojte ústí dvoukomorové injekční stříkačky ke spojovací části a zajistěte jejich pevné připojení.
 - Zajistěte spojovací část utahením upevňovacího pásku ke dvoukomorové injekční stříkačce.

- Jestliže se upevňovací pásek roztrhne, použijte náhradní spojovací část, která je součástí poskytované sady.
- Nemáte-li náhradní spojovací část k dispozici, je stále možné další použití, ale je nutné zajistit pevnost spojení pro prevenci rizika úniku.
- NEVYTLAČUJTE vzduch, který zbývá uvnitř spojovací části.
- Na spojovací část nasad'te aplikační kanylu.
 - NEVYTLAČUJTE vzduch, který zbývá uvnitř spojovací části nebo v aplikační kanyle, dokud skutečně nezačnete aplikaci, protože může dojít k ucpání otvoru kanyly.

Podávání

Před aplikací přípravku TISSEEL je třeba standardním způsobem osušit povrch rány (např. aplikací intermitentní komprese, tampóny či použitím sacích zařízení). K vysoušení rány nepoužívejte stlačený vzduch nebo plyn.

- Aplikujte směs roztoku lepicího proteinu a thrombinu na povrch příjemce nebo na povrchy, které chcete spojit, pomalým tlakem na zadní část společného pístu.
- Při chirurgických výkonech, u nichž se používá minimální objem fibrinového lepidla, se doporučuje vytlačit a zlikvidovat prvních několik kapek přípravku.
- Po aplikaci přípravku TISSEEL ponechejte alespoň 2 minuty, aby se dosáhla dostatečná polymerizace.

Poznámka: Je-li aplikace složek tkáňového lepidla přerušena, může dojít k ucpání kanyly. V takovém případě vyměňte aplikační kanylu za novou těsně před obnovením aplikace. Dojde-li k ucpání otvorů spojovací části, použijte náhradní spojovací část, která je součástí balení.

Po smíchání složek lepidla dochází k tuhnutí během sekund v důsledku vysoké koncentrace thrombinu (500 IU/ml).

Aplikace je rovněž možná pomocí dalšího příslušenství, které dodává společnost BAXTER a které je zvlášt' vhodné např. k endoskopickému použití, při miniinvazivní chirurgii nebo pro aplikaci na rozsáhlé nebo obtížně přístupné oblasti. Při použití těchto aplikačních pomůcek pečlivě dodržujte pokyny pro jejich použití.

Přípravky obsahující oxidovanou celulózu by neměly být používány s přípravkem TISSEEL, protože nízké pH interferuje s aktivitou thrombinu.

Při určitých aplikacích se jako nosná substance nebo k posílení účinku používá biokompatibilní materiál, jako např. kolagenová houba.

Aplikace spreje

Při aplikaci přípravku TISSEEL pomocí sprejovacího zařízení se ujistěte, že používáte tlak a vzdálenost od tkáně v rozmezí doporučeném výrobcem:

Doporučovaný tlak, vzdálenost a zařízení k aplikaci spreje TISSEEL					
Operace	Vhodná sprejovací souprava	Vhodné hroty aplikátorů	Vhodný regulátor tlaku	Doporučená vzdálenost od cílové tkáně	Doporučený tlak spreje
Otevřená rána	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss	-	EasySpray	10–15 cm	1,5–2,0 bary (21,5–28,5 psi)
	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss, balení po 10 kusech	-	EasySpray		
Laparoskopické/minimálně invazivní postupy	-	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	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Aplikátor Duplospray MIS 40 cm	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor se zámkem (Snaplock)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor s upevňovacím páskem (Tether)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Vyměnitelný hrot	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		

Kvůli riziku výskytu vzduchové nebo plynové embolie je třeba během sprejování přípravku TISSEEL monitorovat, zda u pacienta nedochází ke změnám krevního tlaku, pulzu, saturace kyslíkem nebo obsahu CO₂ ve vzduchu na konci výdechu (viz bod 2).

Pro aplikaci přípravku TISSEEL do těsného hrudního a břišního prostoru je doporučen DuploSpray MIS aplikátor a regulátor. Prosím postupujte podle instrukcí návodu pro zdravotnický prostředek DuploSpray MIS.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky (balení Duo Syringe System):

Obecné

- Před podáním přípravku TISSEEL zakryjte všechny části těla, které se nenacházejí v požadované oblasti aplikace, aby nedošlo k přilnutí ke tkáni na nežádoucích místech.
- K prevenci přilnutí přípravku TISSEEL na rukavice a nástroj tyto před kontaktem navlhčete roztokem chloridu sodného.
- Návod pro aplikaci tkáňového lepidla na povrchy: 1 balení přípravku TISSEEL 2 ml (tj. 1 ml roztoku lepicího proteinu plus 1 ml roztoku thrombinu) je dostatečné pro pokrytí oblasti minimálně 10 cm².
- Potřebná dávka přípravku TISSEEL závisí na velikosti povrchu, který je třeba pokrýt.
- Jednotlivé komponenty přípravku TISSEEL NEAPLIKUJTE odděleně. Obě komponenty se musí aplikovat společně.
- NEVYSTAVUJTE přípravek TISSEEL teplotám nad 37 °C. NEVKLÁDEJTE přípravek do mikrovlnné trouby.
- NEROZMRAZUJTE přípravek držením v rukou.
- Přípravek TISSEEL použijte až po úplném rozmrazení a zahřátí na 33 °C – 37 °C.
- Ochranný kryt stříkačky sejměte až po úplném dokončení rozmrazování a zahřívání.
- Vytlačte z injekční stříkačky veškerý vzduch, poté na spojovací část nasad'te aplikační kanylu.

Návod k přípravě a použití

Roztok lepicí bílkoviny a roztok thrombinu jsou naplněny do dvou oddělených jednorázových předplněných injekčních stříkaček. Každá injekční stříkačka má polypropylenový píst s těsnícím kroužkem a je uzavřena víčkem. Injekční stříkačky jsou upevněny do držáku pro dvě stříkačky se společným pístem. Přípravek je balen do dvou sterilních plastových sáčků za aseptických podmínek. Vnitřní sáček a jeho obsah jsou sterilní, pokud nedošlo k porušení integrity vnějšího vsáčku. Sterilní metodou přeneste sterilní vnitřní sáček a obsah do sterilního pole.

Duo Syringe System může být rozmrazen a zahřát jedním z následujících způsobů:

- 1. Rychlé rozmrazování/zahřívání (sterilní vodní lázeň) – doporučená metoda**
2. Rozmrazování/zahřívání v nesterilní vodní lázni
3. Rozmrazování/zahřívání v inkubátoru
4. Jednorázová injekční stříkačka může být také rozmrazena a uchovávána při pokojové teplotě (nepřesahující 25 °C) až po dobu 72 hodin. Před použitím je nutné přípravek zahřát.

1) Rychlé rozmrazování/zahřívání (sterilní vodní lázeň) – doporučená metoda

Doporučuje se rozmrazit a zahřát obě složky fibrinového lepidla ve sterilní vodní lázni při teplotě 33 – 37 °C.

- Teplota vodní lázně nesmí přesáhnout 37 °C. Ke kontrole rozmezí teplot vodní lázně použijte teploměr a v případě potřeby vodu vyměňte.
- Pokud používáte k rozmrazení a zahřátí sterilní vodní lázeň, měly by být předplněné stříkačky vyňaty ze sáčků ještě předtím, než ji vložíte do sterilní vodní lázně.

Pokyny:

Přeneste vnitřní obal do sterilního pole, vyjměte jednorázový DSS z vnitřního obalu a umístěte ji přímo do sterilní vodní lázně. Ujistěte se, že obsah jednorázový DSS je zcela ponořen pod vodou.

Tabulka 1 – DSS: Minimální časy rozmrazování a zahřívání pomocí sterilní vodní lázně

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, sterilní vodní lázeň Přípravek vyjmutý ze sáčků
2 ml	8 minut
4 ml	9 minut
10 ml	13 minut

2) Rozmrazování/zahřívání v nesterilní vodní lázni

Pokyny:

Ponechte DSS v obou obalech a umístěte ji na příslušnou dobu do vodní lázně mimo sterilní pole (viz tabulka 2). Zajistěte, aby obaly zůstaly po celou dobu rozmrazování ponořené. Po rozmrazení vyjměte z vodní lázně, osušte vnější obal a přeneste vnitřní obal s DSS do sterilního pole.

Tabulka 2 – DSS: Minimální časy rozmrazování a zahřívání pomocí nesterilní vodní lázně

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, nesterilní vodní lázeň Přípravek v sáčcích
2 ml	31 minut
4 ml	46 minut
10 ml	64 minut

3) Rozmrazování/zahřívání v inkubátoru:

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a umístěte ji na příslušnou dobu do inkubátoru mimo sterilní pole (viz tabulka 3). Po rozmrazení/zahřátí vyjměte z inkubátoru, sejměte vnější obal a přeneste vnitřní obal s předplněnou injekční stříkačkou do sterilního pole.

Tabulka 3 – DSS: Minimální časy rozmrazování a zahřívání v inkubátoru

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování/zahřívání 33 °C – 37 °C, inkubátor Přípravek v sáčcích
2 ml	62 minut
4 ml	77 minut
10 ml	114 minut

4) Rozmrazování při pokojové teplotě (nepřesahující 25°C) PŘED zahříváním:

Pokyny:

Ponechte předplněnou injekční stříkačku v obou obalech a rozmrazujte ji při pokojové teplotě po příslušnou dobu mimo sterilní pole (viz tabulka 4). Po rozmrazení ji ve vnějším obalu zahřejte v inkubátoru, aby byl přípravek připraven k použití.

Tabulka 4 – DSS: Minimální časy rozmrazování při pokojové teplotě mimo sterilní pole a časy následného zahřívání v inkubátoru na teplotu 33 °C až 37 °C

Velikost balení	Minimální časy rozmrazování přípravku při pokojové teplotě (do 25 °C) Přípravek v sáčcích	Minimální časy zahřívání před použitím v inkubátoru na teplotu 33 °C až maximálně 37 °C po rozmrazení při pokojové teplotě Přípravek v sáčcích
2 ml	82 minut	+ 28 minut
4 ml	117 minut	+ 30 minut
10 ml	167 minut	+ 44 minut

Stabilita po rozmrazení

Po rozmrazení a zahřátí (rozmrazování při teplotě 33 °C až 37 °C, metody 1, 2 a 3) byla chemická a fyzikální stabilita přípravku prokázána na 12 hodin při teplotě 33 °C až 37 °C.

Pro přípravek rozmrazený při pokojové teplotě v neporušeném obalu (metoda 4) byla chemická a fyzikální stabilita přípravku prokázána na 72 hodin při teplotě do 25 °C. Těsně před použitím zahřejte na teplotu 33 °C až 37 °C.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rozmrazení vylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě po zahřátí na teplotu 33 °C až 37 °C.

Není-li použit okamžitě, použití a podmínky uchovávání jsou v odpovědnosti uživatele.

Po zahájení rozmrazování znovu nezmrazujte ani nevracejte do chladničky.

Zacházení po rozmrazení/před aplikací

Pro usnadnění optimálního smísení obou roztoků a tuhnutí tkáňového lepidla je nutné obě složky tkáňového lepidla udržovat při teplotě 33 °C – 37 °C až do jejich použití.

Roztoky lepicího proteinu a thrombinu mají být čiré nebo lehce opalescentní. Nepoužívejte roztoky, které jsou zakalené nebo obsahují usazeniny. Rozmrazené přípravky je třeba před podáním vizuálně zkontrolovat s ohledem na obsah částic a změnu barvy. V případě jakýchkoli změn roztok zlikvidujte.

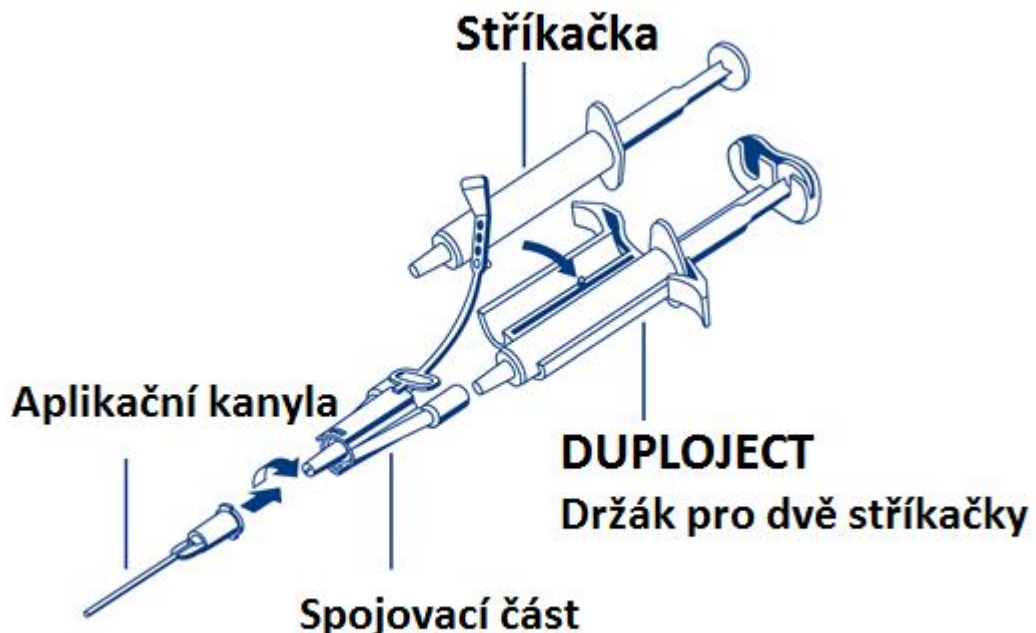
Rozmrazený roztok lepicího proteinu má být mírně viskózní tekutina. Má-li roztok konzistenci ztuhlého gelu, je nutné předpokládat, že byl denaturován (např. kvůli přerušení chladového řetězce nebo kvůli přehřátí během zahřívání). V takovém případě přípravek TISSEEL NEPOUŽÍVEJTE.

- Vyjměte DSS jednorázovou předplněnou injekční stříkačku ze sáčků těsně před použitím.
- Přípravek TISSEEL nepoužívejte, dokud není zcela rozmražený a zahřátý (kapalná konzistence).
- Ochranné kryty injekčních stříkaček sejměte těsně před podáním.

Podávání DSS systémem:

Pro aplikaci připojte dvě injekční stříkačky s roztokem lepicího proteinu a thrombinu ke spojovací části a kanyle, jak uvedeno v návodu přiloženého zdravotnického prostředku (DUPLOJECT COMBI). Společný píst držáku pro dvě injekční stříkačky DUPLOJECT zajišťuje, že dojde k naplnění stejných objemů do spojovací části před jejich smísením v aplikační kanyle, kde se míchají a dále aplikují.

Návod k použití pro DSS systém:



- Před nasazením jakékoli aplikační pomůcky vytlačte z injekční stříkačky veškerý vzduch.

Vyrovnejte spojovací část s upevňovacím páskem na té straně injekční stříkačky, kde se nachází místo pro připojení upevňovacího pásku.

- Připojte ústí DSS systému ke spojovací části a zajistěte jejich pevné připojení.
 - Zajistěte spojovací část utažením upevňovacího pásku k držáku dvou injekčních stříkaček DUPLOJECT.
 - Jestliže se upevňovací pásek roztrhne, použijte náhradní spojovací část, která je součástí poskytované sady.
 - Nemáte-li náhradní spojovací část k dispozici, je stále možné další použití, ale je nutné zajistit pevnost spojení, aby se zabránilo úniku.
 - NEVYTLAČUJTE vzduch, který zbývá uvnitř spojovací části.
- Nasad'te aplikační kanylu na spojovací část.
 - NEVYTLAČUJTE vzduch, který zbývá uvnitř spojovací části nebo v aplikační kanyle, dokud skutečně nezahájíte aplikaci, protože by mohlo dojít k ucpání otvoru kanyly.

Podávání

Před aplikací přípravku TISSEEL je třeba standardním způsobem osušit povrch rány (např. aplikací intermitentní komprese, tampóny či použitím sacích zařízení). K vysoušení rány nepoužívejte stlačený vzduch nebo plyn.

- Aplikujte směs roztoku lepicího proteinu a thrombinu na povrch příjemce nebo na povrchy, které chcete spojit pomalým tlakem na zadní část společného pístu.
- Při chirurgických výkonech, u nichž se používá minimální objem fibrinového lepidla, se doporučuje vytlačit a zlikvidovat prvních několik kapek přípravku.
- Po aplikaci přípravku TISSEEL ponechte alespoň 2 minuty, aby se dosáhla dostatečná polymerizace.
-

Poznámka:

Je-li aplikace složek tkáňového lepidla přerušena, může dojít k ucpání kanyly. V takovém případě vyměňte aplikační kanylu za novou těsně před obnovením aplikace. Dojde-li k ucpání otvorů spojovací části, použijte náhradní spojovací část, která je součástí balení.

Po smíchání složek lepidla dochází k tuhnutí během sekund v důsledku vysoké koncentrace thrombinu (500 IU/ml).

Aplikace je rovněž možná pomocí dalšího příslušenství, které dodává společnost BAXTER a které je zvláště vhodné např. k endoskopickému použití, při miniinvazivní chirurgii nebo pro aplikaci na rozsáhlé nebo obtížně přístupné oblasti. Při použití těchto aplikačních pomůcek pečlivě dodržujte pokyny pro jejich použití.

Přípravky obsahující oxidovanou celulózu nemají být používány s přípravkem TISSEEL, protože nízké pH interferuje s aktivitou thrombinu.

Při určitých aplikacích se jako nosná substance nebo k posílení účinku používá biokompatibilní materiál, jako např. kolagenová houba.

Aplikace spreje

Při aplikaci přípravku TISSEEL pomocí sprejovacího zařízení se ujistěte, že používáte tlak a vzdálenost od tkáně v rozmezí doporučeném výrobcem:

Doporučený tlak, vzdálenost a zařízení k aplikaci spreje TISSEEL					
Operace	Vhodná sprejovací souprava	Vhodné hroty aplikátorů	Vhodný regulátor tlaku	Doporučená vzdálenost od cílové tkáně	Doporučený tlak spreje
Otevřená rána	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss	-	EasySpray	10–15 cm	1,5–2,0 bary (21,5–28,5 psi)
	Sprejovací souprava Tisseel/Artiss, balení po 10 kusech	-	EasySpray		
Laparoskopické/minimálně invazivní postupy	-	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	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Aplikátor Duplospray MIS 40 cm	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor se zámkem (Snaplock)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Spray Set 360 Endoskopický Aplikátor s upevňovacím páskem (Tether)	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		
		Vyměnitelný hrot	Regulátor Duplospray MIS 1,5 bar		

Kvůli riziku výskytu vzduchové nebo plynové embolie je třeba během sprejování přípravku TISSEEL monitorovat, zda u pacienta nedochází ke změnám krevního tlaku, pulzu, saturace kyslíkem nebo obsahu CO₂ ve vzduchu na konci výdechu (viz bod 2).

Pro aplikaci přípravku TISSEEL do těsného hrudního a břišního prostoru je doporučen DuploSpray MIS aplikátor a regulátor. Prosím postupujte podle instrukcí návodu pro zdravotnický prostředek DuploSpray MIS.

Likvidace

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.