

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tisseel, liukset kudossiimaa varten

Ihmisen fibrinogeeni, ihmisen trombiini, synteettinen aprotiniini,
kalsiumkloridihydraatti

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Tisseel on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tisseel -valmistetta
3. Miten Tisseel -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tisseel -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tisseel on ja mihin sitä käytetään

Tisseel on kaksikomponenttikudossiima, jossa on fibrinogeenia ja trombiinia. Nämä proteiinit ovat tärkeitä veren hyytymisessä.

Tisseel -valmistetta käytetään hoitona silloin, kun tavanomaiset kirurgiset tekniikat eivät riitä:

- Hemostaasin parantamiseen.
- Kudossiimana edistämään haavan paranemista, tai ommelten tukena verisuonikirurgiassa, gastrointestinaalianastomooseissa, neurokirurgiassa ja sellaisissa kirurgisissa toimenpiteissä, joissa ollaan kosketuksissa aivo-selkäydinnesteeseen tai kovakalvoon (esim. korva-, nenä- ja kurkkukirurgiassa, silmä- ja spinaalikirurgiassa).
- Kudosten liimauksessa parantamaan erillään olevien kudospintojen kiinnittymistä (esim. kudoskoppeleita, siirteet, ohutulosiirteet; meshatut siirteet).

Teho on osoitettu myös täysin heparinisoituilla potilailla.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Tisseel -valmistetta

Älä käytä Tisseel -valmistetta:

- jos olet allerginen (yliherkkä) vaikuttaville aineille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle.
- Tisseel -valmistetta ei saa applikoida verisuoniin (laskimoihin tai valtimoihin) tai kudoksiin.
- Tisseel -valmistetta ei saa käyttää yksinään runsaan ja suihkuavan valtimo- tai laskimoverenvuodon hoitoon.
- Tisseel ei korvaa ompeleita kirurgisen haavan sulkemisessa.

Varoitukset ja varotoimet

Allergiset yliherkkyysoireet ovat mahdollisia.

Allergisen reaktion ensimmäisiä merkkejä voivat olla:

- ihon ohimenevä punastelu
- kutina
- rakkulaihottuma
- pahoinvointi, oksentelu
- yleinen huonovointisuus
- vilunväreet
- rinnan ahdistus
- huulien ja kielen turpoaminen
- hengitysvaikeudet, hengenahdistus
- verenpaineen lasku
- kiihtynyt tai hidastunut sydämen lyöntitiheys.

Jos mitään yllämainituista havaitaan, applikointi on heti keskeytettävä. Vaikeat oireet vaativat heti tehohoitoa.

- Tisseelissä on synteettistä proteiinia (aprotiniinia). Vaikka tätä proteiinia olisi applikoitu vain vähäisiä määriä ja vain kudosaaurion päälle, on olemassa vakavan allergisen reaktion vaara. Riski näyttää kasvavan potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet Tisseeliä tai aprotiniinia, vaikka he olisivat edellisellä antokerralla sietäneet niitä hyvin. Siksi potilastietoihin on aina merkittävä aprotiniinin tai sitä sisältävien valmisteiden käyttö.
- Vahingossa verisuoneen applikoitu valmiste voi aiheuttaa hengenvaarallisia haittavaikutuksia, jos hyytymät lähtevät liikkeelle verisuonissa. Se voi myös lisätä äkillisen yliherkkyysoireiden todennäköisyyttä ja vaikeutta. Erityisesti sydänkirurgiassa lääkärin on varottava applikoimasta Tisseeliä verisuoniin. Samoin ei ehdottomasti saa applikoida nenän limakalvoille, koska tällöin voisi muodostua hyytymiä silmien verisuonien valtimoihin.
- Paikallinen kudosaaurion vaara on olemassa, jos applikoidaan kudokseen.

- Ennen Tisseel -valmisteen käyttöä on suojattava käyttöalueen ulkopuoliset kehon osat, jotta liimataan vain suunnitellut kohteet.
- Tisseel -valmistetta applikoidaan mahdollisimman ohut kerros, jotta granulaatiokudosta ei muodostu liikaa eikä vaikeuteta haavan paranemista.
- **Hengenvaarallisia / kuolemaan johtaneita ilma- tai kaasuembolioita (ilman pääseminen verenkiertoon, mikä voi olla vakavaa tai hengenvaarallista) on esiintynyt hyvin harvoin käytettäessä ruiskutuslaitteita, joissa on paineensäätölaite levittämään kudostiimoja. Tämä vaikuttaa liittyvän ruiskutuslaitteen käyttämiseen suositeltua korkeammilla paineilla ja/tai lähellä kudoksen pintaa. Riski vaikuttaa olevan suurempi, kun kudostiimoja ruiskutetaan ilman avulla kuin CO₂:n avulla, ja siten riskiä ei voida sulkea pois Tisseel -valmisteen yhteydessä avotoimenpiteissä.**
- **Ruiskutuslaitteissa ja lisävarustekärjessä on käyttöohjeita ja suosituksia painealueista ja ruiskutusetaisytydestä kudoksen pinnasta.**
- **Tisseel-kudostiimaa saa levittää vain tälle tuotteille annettujen ohjeiden mukaisesti ja vain suositelluilla laitteilla.**
- **Ruiskutettaessa Tisseel-kudostiimaa verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja kertahengityksen CO₂-pitoisuuden vaihtelua on seurattava mahdollisen kaasuembolian esiintymisen takia.**

Muut lääkevalmisteet ja Tisseel

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Ei tunneta yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Muiden verrattavissa olevien valmisteiden tai trombiiniliuosten kaltaisesta valmiste voi denaturoitua altistuessaan alkoholia, jodia tai raskasmetallia sisältäville liuoksille (esimerkiksi antiseptisille liuoksille). Tällaiset aineet tulee poistaa mahdollisimman huolellisesti ennen valmisteen applikointia.

Hapetettua selluloosaa sisältävät tuotteet voivat vähentää Tisseelin tehoa eikä niitä pidä käyttää kuljettimina.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Lääkäri päättää, voitko käyttää Tisseel -valmistetta raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tisseel ei vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää koneita.

Tärkeää tietoa Tisseelin sisältämistä aineista

Tiseel on valmistettu ihmisen plasmasta (veren nestemäisestä osasta). Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkkeiden välittämien infektioiden estämiseksi käytetään

vakiintuneita toimenpiteitä. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusten ja plasmapoolien tutkiminen tiettyjen infektiomarkkereiden suhteen sekä viruksia tehokkaasti inaktivoivat ja poistavat valmistusvaiheet. Tästä huolimatta taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois, kun annetaan ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä. Tämä koskee myös tuntemattomia tai uusia viruksia ja muita patogeenejä.

Käytetyt toimenpiteet tehoavat vaipallisiin viruksiin, kuten ihmisen immuunikatovirukseen (HIV), hepatiitti B-virukseen ja hepatiitti C-virukseen, sekä vaipattomaan hepatiitti A-virukseen. Toimenpiteet tehoavat vain vähän vaipattomiin viruksiin, kuten parvovirukseen B19. Parvovirus B19 voi olla vaarallinen raskaana oleville naisille (sikiöinfektio) ja potilaille, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt tai joilla on jonkintyyppinen anemia (kuten sirppisoluanemia tai hemolyyttinen anemia). Hepatiitti A- ja -B-rokotuksia on syytä harkita silloin, kun potilaat saavat säännöllisesti/toistuvasti ihmisen plasmasta valmistettuja kudoslaimoja.

Aina annettaessa Tisseel -valmistetta on tärkeää kirjata valmisteen nimi ja eränumero potilastietoihin. Pakkauksen etiketissä on liimattava osa potilastietoihin liimattavaksi.

Polysorbaatti 80 voi aiheuttaa paikallista ihoärsytystä, kuten kosketusihottumaa.

Tisseel -valmistetta käytetään vain ohut kerros. Liian paksu hyytymä voi heikentää valmisteen tehoa ja haavan paranemista. Paineilmalaitteen tai painekaasulaitteen käyttö kudoslaimaa sumutettaessa on aiheuttanut ilmaemboolian tai kaasuemboolian, kudoksen repeämisen tai ilmataskun aiheuttamaa kudospainetta, mikä voi olla hengenvaarallista. Nämä tapaukset näyttävät liittyvän suositeltua suuremman paineen käyttöön kudoslaimaa applikoitaessa ja sumutettaessa hyvin läheltä kudoksen pinnalle.

3. Miten Tisseel-valmistetta käytetään

Tisseel -valmistetta saavat käyttää vain kirurgit, jotka on koulutettu käyttämään Tisseel -valmistetta.

Valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu lapsilla.

Ennen Tisseel -valmisteen applikoimista haavan pinta on kuivattava vakiotekniikoilla (esim. käyttämällä vuorotellen painesiteitä, vanutuppoja, imulaitetta). Lääkäri määrää applikoitavan annoksen kullekin potilaalle yksilöllisesti.

Älä käytä painekaasua haavan pinnan kuivaamiseen.

Tisseel -kudoslaimaa saa applikoida vain näkyvillä oleviin haavapintoihin.

Applikoitava annos riippuu eri tekijöistä, kuten esim. kirurgisen toimenpiteen tyypistä, käsiteltävän pinnan koosta, applikointimenetelmästä sekä applikoitokertojen määrästä.

Kliinisissä tutkimuksissa yksittäiset annokset ovat olleet tavallisesti 4 - 20 ml. Joissakin toimenpiteissä (esimerkiksi maksavaurioiden tai suurien palovammojen hoidossa) voidaan tarvita suurempia määriä.

Applikoitavan alkuannoksen on riitettävä peittämään koko valittu käsiteltävä alue. Applikointi voidaan toistaa tarvittaessa. On kuitenkin vältettävä applikoimasta Tisseeliä uudestaan aiemman, polymeroituneen Tisseel -kerroksen päälle, koska Tisseel ei kiinnity polymeroituneisiin kerroksiin. Tisseelin kahden komponentin erillisiä, peräkkäisiä applikoiteja pitää välttää.

Pintojen yhdistämisessä 2 ml:n pakkaus Tisseel -valmistetta (eli 1 ml proteiiniliuosta sekä 1 ml trombiiniliuosta) riittää vähintään 10 cm²:n alueelle.

Sumutettaessa Tisseel -valmistetta sama määrä riittää huomattavasti suuremmalle alueelle käyttöaiheesta ja tapauksesta riippuen. Varovaisuutta pitää noudattaa applikoitaessa kudossiimaa painekaasun avulla.

Vältä applikointia suunnitellun alueen ulkopuolelle.

Tisseel -valmistetta applikoidaan mahdollisimman ohut kerros, jotta granulaatiokudosta ei muodostu liikaa ja fibriinihiyytymä absorboituu vähitellen.

Varmistaaksesi proteiiniliuoksen ja trombiiniliuoksen täydellisen sekoittumisen, hävitä applikoitineulasta pari ensimmäistä tippaa juuri ennen applikoinnin aloitusta.

Kun applikoit Tisseel-kudossiimaa ruiskutuslaitteen avulla, muista käyttää ruiskutuslaitteen valmistajan suosittelemaa painetta ja etäisyyttä kudoksesta

seuraavasti:

Tisseel -valmisteen applikoimiseen suositeltu paine, etäisyys ja laitteet					
Leikkaus	Käytettävä ruiskutuslaite	Käytettävät applikaattorikärjet	Käytettävä painesäätölaite	Suosittelut etäisyys kohdekudoksesta	Suosittelu ruiskutuspain
Avohaava	Tisseel / Artiss Spray Set	Ei ole.	Easy Spray	10–15 cm	1,5–2,0 bar (21,5–28,5 psi).
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 kpl:n pakkaus	Ei ole.	Easy Spray		
Laparoskooppiset / minimaalisesti invasiiviset toimenpiteet	Ei ole.	Duplospray MIS Applicator 20 cm	Duplospray MIS Regulator 1,5 bar	2–5 cm	1,2–1,5 bar (18–22 psi)
		Duplospray MIS Applicator 30 cm			
		Duplospray MIS Applicator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori Snap Lock -kiinnityksellä			
		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori lukituspidikkeellä			
Vaihdettava kärki					

Avoleikkauksissa on käytettävä painesäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 2,0 bar:n (28,5 psin) paineen.

Minimaalisesti kajoavissa / laparoskooppisissa toimenpiteissä on käytettävä painesäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 1,5 bar:n (22 psin) paineen ja käyttää vain hiilidioksidikaasua.

Ruiskutettaessa Tisseel -valmistetta verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja kertahengityksen CO₂-pitoisuuden vaihteluja on seurattava mahdollisen ilma- tai kaasuumbolian esiintymisen varalta (ks. kohta 2).

Jos käytät enemmän Tisseel -valmistetta kuin sinun pitäisi

Kirurgi käyttää Tisseel -valmistetta vain leikkaustoimenpiteessä. Hän päättää myös Tisseel -valmisteen tarvittavan määrän. Ei tunneta yliannostustapauksia.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Käyttö lapsille

Valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu lapsilla.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Kudosliimalla hoidetut potilaat voivat saada yliherkkyysoireita tai allergisia reaktioita. Vaikka nämä ovat harvinaisia, ne voivat olla vaikeita.

Allergisen reaktion ensimmäisiä merkkejä voivat olla:

- ohimenevä ihon punastelu
- kutina
- rakkulaihottuma
- pahoinvointi, oksentelu
- päänsärky
- uneliaisuus
- levottomuus
- polttelu ja kirvely applikoitkohdalla
- pistely
- vilunväreet
- rinnan ahdistus
- huulten, kielen, kurkun turpoaminen (mistä voi seurata hengitysvaikeuksia ja/tai nielemisvaikeuksia)
- hengitysvaikeuksia
- matala verenpaine
- sydämen lyöntitiheyden kiihtyminen tai hidastuminen
- tajuttomuus, joka johtuu verenpaineen laskusta.

Yksittäisissä tapauksissa näistä reaktioista on kehittynyt vaikea anafylaksia. Näitä reaktioita esiintyy erityisesti silloin, kun valmistetta applikoidaan uudestaan tai käytetään potilailla, joiden tiedetään olevan yliherkkiä aprotiniinille tai muille valmisteen sisältämille aineille.

Vaikka potilas olisi sietänyt Tisseel -valmistetta hyvin ensimmäisillä kerroilla, Tisseel -valmisteen seuraavat antokerrat tai aprotiniinin systeeminen anto voivat aiheuttaa vakavia anafylaktisia reaktioita. Synteettinen aprotiniini rakenteeltaan on samanlainen kuin naudan aprotiniini. Tisseelin käyttöä naudan proteiineille allergisilla potilailla tulee harkita erittäin huolellisesti.

Leikkaussalihenkilökunta tietää hyvin tämäntyyppisten reaktioiden riskin ja keskeyttää Tisseelin applikoinnin heti ensimmäisten yliherkkysoireiden ilmaannuttua. Vaikeat oireet voivat vaatia tehohoitoa.

Tisseel -valmisteen applikointi pehmytkudoksiin voi aiheuttaa paikallisia kudonsvaurioita. Tisseel -valmisteen applikointi verisuoniin (laskimoihin tai valtimoihin) voi aiheuttaa hyytymiä (tromboosin). Verisuoneen applikointi voi lisätä herkällä potilailla äkillisen yliherkkyysreaktion todennäköisyyttä ja vaikeutta.

Koska Tisseel valmistetaan verenuovutuksessa saadusta plasmasta, taudinkantajien siirtymisvaaraa ei voida täydellisesti sulkea pois, mutta valmistaja vähentää tätä vaaraa useilla toimenpiteillä (ks. kohta 2).

Kudosliiman komponenteille voi muodostua harvoin vasta-aineita.

Seuraavia hättävää vaikutuksia on havaittu Tisseel -valmistetta käytettäessä

Hättävää vaikutukset luokitellaan seuraavasti esiintyvyyden mukaisesti:

Hyvin yleiset: useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä hoidetusta potilaasta

Yleiset: 1–10 potilaalla 100:sta hoidetusta potilaasta

Melko harvinaiset: 1–10 potilaalla 1000:sta hoidetusta potilaasta

Harvinaiset: 1–10 potilaalla 10000:sta hoidetusta potilaasta

Hyvin harvinaiset: harvemmillä kuin 1 potilaalla 10000:sta hoidetusta potilaasta

Tuntematon: esiintyvyyttä ei voida arvioida saatavilla olevien tietojen perusteella

Elinluokitus	Hättävää vaikutukset	Yleisyys
Infektiot	leikkaushaavan infektio	yleinen
Immuunijärjestelmä	yliherkkyysreaktiot	tuntematon
	anafylaktiset reaktiot	tuntematon
	anafylaktinen sokki	tuntematon
Hermosto	aistien tuntohäiriöt	yleinen
	tuntoharha	tuntematon
Sydän	sydämen harvalyöntisyys	tuntematon
	sydämen tiheälyöntisyys	tuntematon
Verisuonisto	kainalolaskimon tukos	yleinen
	matala verenpaine	harvinainen
	verenpurkauma NOS	tuntematon
	veritulppa	tuntematon
	ilma-/kaasuembolia*	tuntematon
	aivovaltimon tukos	tuntematon
	aivoinfarkti	tuntematon
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hengenahdistus	tuntematon
	keuhkoputkien kouristus	tuntematon
	vinkuva hengitys	tuntematon
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi	melko harvinainen
	suolentukkeuma	tuntematon

Iho ja ihonalainen kudos	nokkosihottuma	tuntematon
	ihottuma	yleinen
	kutina	tuntematon
	punoittava ihottuma	tuntematon
	heikentynyt paraneminen	tuntematon
	angioödeema	tuntematon
Luusto, lihakset ja sidekudos	raajojen särky	yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	toimenpiteen aiheuttama kipu	melko harvinainen
	kipu	yleinen
	kuume	yleinen
	punastelu	tuntematon
	turvotus	tuntematon
Vammat ja myrkytykset	serooma	hyvin yleinen
Tutkimukset	fibriinin hajoamistuotteiden määrän lisääntyminen	melko harvinainen
	D-dimeerien lisääntyminen fibriinissä	melko harvinainen

* ilma- ja kaasukuplia on esiintynyt verenkierrossa kun kudosihoitoa applikoidaan käyttäen ruiskutuslaitteita, joissa on paineensäädin. Tämä tapahtuma vaikuttaa liittyvän ruiskutuslaitteen käyttöön ohjeiden vastaisesti (esim. suositeltua suuremmalla paineella ja/tai lähellä kudoksen pintaa).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, 00034 FIMEA

5. Tisseel -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Säilytä ja kuljeta pakastettuna (vähintään -20 °C) ennen käyttöä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilyttäminen sulattamisen jälkeen:

Avaamattomat alle 25 °C:ssa sulatetut pussit, voidaan säilyttää 72 tuntia valvotussa huoneenlämmössä (alle 25 °C).

Sulattamisen jälkeen liuoksia ei saa pakastaa uudelleen tai säilyttää jääkaapissa!

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tisseel sisältää

Tisseel -valmisteessa on kaksi komponenttia:

Komponentti 1 = proteiiniliuos (Tisseel -liuos):

1 ml proteiiniliuoksessa on seuraavat vaikuttavat aineet: ihmisen fibrinogeeni 91 mg/ml, synteettinen aprotiniini 3 000 KIU/ml.

Apuaineet ovat: ihmisen albumiini, L-histidiini, niasiiniamidi, polysorbaatti 80 (Tween 80), natriumsitraattidihydraatti, injektionesteisiin käytettävä vesi.

Komponentti 2 = trombiiniliuos:

1 ml trombiiniliuoksessa on seuraavat vaikuttavat aineet: ihmisen trombiini 500 IU/ml, kalsiumklorididihydraatti 40 mikromol/ml.

Apuaineet ovat: ihmisen albumiini, natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Sekoituksen jälkeen	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Komponentti 1, proteiiniliuos (Tisseel -liuos):				
ihmisen fibrinogeeni (hyytyvä proteiini)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
synteettinen aprotiniini	1500 KIU	3000 KIU	6000 KIU	15000 KIU
Komponentti 2, trombiiniliuos:				
ihmisen trombiini	250 IU	500 IU	1000 IU	2500 IU
kalsiumklorididihydraatti	20 mikromol	40 mikromol	80 mikromol	200 mikromol

Tisseel -valmisteessa on 0,6 – 5 IU/ml ihmisen hyytymistekijä XIII, joka kerapuhdistuu ihmisen fibrinogeenin puhdistamisen yhteydessä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Kudosliimat.

Sekä proteiiniliuos (Tisseel -liuos) että trombiiniliuos ovat kertakäyttöisessä kaksisäiliöisessä ruiskussa, sulatuksen jälkeen käyttövalmiina.

Pakastetut liukset ovat värittömiä tai hieman kellertäviä ja opalisoivia. Sulatuksen jälkeen liukset ovat värittömiä tai vaalean kellertäviä.

Pakkauksessa on

PRIMA -ruisku:

- 1 ml, 2 ml tai 5 ml proteiiniliuosta ja 1 ml, 2 ml tai 5 ml trombiiniliuosta esitäytetyssä kaksisäiliöisessä ruiskussa (polypropyleeniä), jossa on kärkisuojuus ja joka on pakattu kahteen pussiin
- laite, jossa on 2 yhdyskappaletta ja 4 applikointineulaa

Tai

Kaksisäiliöinen ruisku:

- 1 ml, 2 ml tai 5 ml pakastettua proteiiniliuosta (Tisseel -liuosta) (jossa on synteettistä aprotiniinia) ja trombiiniliuosta esitäytetyssä kaksisäiliöisessä polypropyleenikertakäyttö ruiskussa, jossa on kärkisuoja ja se on muovipussissa.
- tarvikkeet ovat toisessa pussissa: 1 Duo-set (kaksoisruiskun mäntä, 2 yhdyskappaletta ja 4 applikointineulaa)

Tai

Kahden ruiskun järjestelmä (Duo Syringe System):

- 1 ml, 2 ml tai 5 ml pakastettua proteiiniliuosta (Tisseel -liuosta) ja trombiiniliuosta kahdessa esitäytetyssä polypropyleenikertakäyttö ruiskussa, joissa on kärkisuojuet ja ne ovat Duploject ruiskupidikkeessä, joka on muovipussissa.
- applikointitarvikkeet (2 yhdyskappaletta, 4 applikointineulaa)

Pakkauskoost:

1 x 2ml (1 ml + 1 ml), 10 x 2ml, 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml), 10 x 4 ml, 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml), 10 x 10 ml.

Kaikkia pakkauskoikoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Baxter Oy, Tammasaarenkatu 1, 00180 Helsinki

Valmistaja

Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, A-1221 Wien, Itävalta

Tämä pakkausseloste on päivitetty viimeksi 01.01.2022

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille (lopullinen pakkaus: PRIMA -ruisku):

Yleistä tietoa

- Ennen Tisseel -valmisteen käyttöä on suojattava käyttöalueen ulkopuoliset kehon osat, jotta liimataan vain suunnitellut kohteet.
- Kostuta leikkauskäsineet ja instrumentit natriumkloridiliuoksella ennen kuin käytät Tisseel -valmistetta, jotta Tisseel ei tartu niihin.
- Ohjeet pintojen yhdistämiseen: Yksi 2 ml:n pakkaus Tisseel -valmistetta (eli 1 ml proteiiniliuosta sekä 1 ml trombiiniliuosta) riittää vähintään 10 cm²:n alueelle.
- Tarvittava annos riippuu käsiteltävän alueen koosta.
- ÄLÄ applikoi Tisseel -valmisteen komponentteja erikseen. Komponentit on applikoitava yhdessä.
- ÄLÄ altista Tisseel -valmistetta yli 37 °C:n lämpötiloille. ÄLÄ laita valmistetta mikroaaltouuniin.
- ÄLÄ sulata valmistetta pitämällä sitä kädessä.
- ÄLÄ käytä Tisseel -valmistetta, ennen kuin se on täysin sulanut ja lämmennyt 33–37 °C:een.
- Poista ruiskun suojakorkki vasta kun valmiste on täysin sulanut ja lämmennyt. Ruiskun kärjen suojakorkki irtoaa helpommin, jos liikutat sitä edestakaisin, ennen kuin vedät sen irti ruiskusta.
- Poista ruiskusta kaikki ilma ja kiinnitä sitten yhdyskappale ja applikointineula.

Käsittely- ja valmisteluohjeet

Sekä proteiiniliuos että trombiiniliuos ovat valmiina esitäytetyssä ruiskussa. Valmiste on pakattu kahteen steriiliin pussiin aseptisesti. Sisäpussi ja sen sisältö pysyvät steriileinä niin kauan kuin ulkopussi on ehjä. Siirrä steriili sisäpussi ja sen sisältö steriiliä tekniikkaa käyttäen steriilille alueelle.

Esitäytetyn ruiskun voi sulattaa JA lämmittää jollakin seuraavista menetelmistä:

1. **Nopea sulatus/lämmitys (steriilissä vesihauteessa) – suosittelu menetelmä**
2. Sulatus/lämmitys epästeriilissä vesihauteessa
3. Sulatus/lämmitys inkubaattorissa
4. Esitäytetyn ruiskun voi myös sulattaa ja sitä voi säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 72 tunnin ajan. Valmiste on lämmitettävä ennen käyttöä.

1) Nopea sulatus/lämmitys (steriilissä vesihauteessa) – suosittelu menetelmä

Kudoslääkettä on suositeltavaa sulattaa ja lämmittää steriilissä vesihauteessa 33–37 °C:n lämpötilassa.

- Vesihautteen lämpötila saa olla enintään 37 °C. Määrätyllä lämpötila-alueella pysyminen tulee varmistaa tarkkailemalla veden lämpötilaa lämpömittarilla ja vaihtamalla vesi tarvittaessa.

- Jos valmiste sulatetaan ja lämmitetään steriilissä vesihauteessa, esitäytetty ruisku on poistettava pusseista ennen steriiliin vesihauteeseen asettamista.

Ohjeet:

Siirrä sisäpussi steriilille alueelle, poista esitäytetty ruisku sisäpussista ja aseta se heti steriiliin vesihauteeseen. Varmista, että esitäytetyn ruiskun sisältö on kokonaan veden alla.

Taulukko 1 – PRIMA -ruisku: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat steriilissä vesihauteessa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus-/lämmitysajat 33–37 °C, steriili vesihaude Valmiste poistettu pusseista
2 ml	5 minuuttia
4 ml	5 minuuttia
10 ml	10 minuuttia

2) Sulatus/lämmitys epästeriilissä vesihauteessa

Ohjeet:

Pidä esitäytetty ruisku pusseissaan ja aseta se vesihauteeseen steriilin alueen ulkopuolelle riittävän pitkäksi ajaksi (ks. taulukko 2). Varmista, että pussit pysyvät veden alla koko sulatuksen ajan. Poista pussit vesihauteesta sulatuksen jälkeen, kuivaa ulkopussi ja siirrä sisäpussi esitäytettyine ruiskuineen ja mäntineen steriilille alueelle.

Taulukko 2 – PRIMA -ruisku: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat epästeriilissä vesihauteessa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus-/lämmitysajat 33–37 °C, epästeriili vesihaude Valmiste pusseissa
2 ml	15 minuuttia
4 ml	20 minuuttia
10 ml	35 minuuttia

3) Sulatus/lämmitys inkubaattorissa

Ohjeet:

Pidä esitäytetty ruisku pusseissaan ja aseta se inkubaattoriin steriilin alueen ulkopuolelle riittävän pitkäksi ajaksi (ks. taulukko 3). Poista pussit inkubaattorista sulatuksen/lämmityksen jälkeen, poista ulkopussi ja siirrä sisäpussi esitäytettyine ruiskuineen steriilille alueelle.

Taulukko 3 – PRIMA -ruisku: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat inkubaattorissa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus-/lämmitysajat 33–37 °C, inkubaattori Valmiste pusseissa
2 ml	40 minuuttia
4 ml	50 minuuttia
10 ml	90 minuuttia

4) Sulatus huoneenlämmössä (enintään 25 °C) ENNEN lämmitystä

Ohjeet:

Pidä esitäytetty ruisku pusseissaan ja anna sen sulaa huoneenlämmössä steriilin alueen ulkopuolella riittävän pitkän ajan (ks. taulukko 4). Sulatuksen jälkeen ulkopussissaan oleva valmiste lämmitetään käyttövalmiiksi inkubaattorissa.

Taulukko 4 – PRIMA -ruisku: Vähimmäissulatusajat huoneenlämmössä steriilin alueen ulkopuolella ja lisälämmitysajat inkubaattorissa 33–37 °C:n lämpötilassa

Pakkauskoko	Valmisteen vähimmäissulatusajat huoneenlämmössä (enintään 25 °C) Valmiste pusseissa	Käyttöä edeltävät lämmitysajat 33–37 °C:n lämpötilaan inkubaattorissa, kun valmiste on sulatettu huoneenlämmössä Valmiste pusseissa
2 ml	80 minuuttia	+ 11 minuuttia
4 ml	90 minuuttia	+ 13 minuuttia
10 ml	160 minuuttia	+ 25 minuuttia

Huoneenlämmössä sulatettu valmiste on käytettävä 72 tunnin kuluessa pakastimesta poistamisen jälkeen.

Säilyvyys sulatuksen jälkeen

Sulatuksen ja lämmityksen (33–37 °C:ssa, menetelmät 1, 2 ja 3) jälkeen valmisteen kemiallis-fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 12 tunnin ajalta 33–37 °C:n lämpötilassa. Huoneenlämmössä **sulatetun**, avaamattomassa pussissa olevan (menetelmä 4) valmisteen kemiallis-fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 72 tunnin ajalta enintään 25 °C:n lämpötilassa. Lämmitä valmiste 33–37 °C:n lämpötilaan juuri ennen käyttöä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi 33–37 °C:n lämpötilaan lämmittämisen jälkeen, ellei avaamis-/sulatusmenetelmä estä mikrobiologista kontaminaatiota.

Jos valmistetta ei käytetä heti, käytön aikaiset säilytysolosuhteet ja -aika ovat käyttäjän vastuulla.

Osittain sulanutta valmistetta ei saa pakastaa tai jäähdyttää uudelleen.

Käsittely sulatuksen jälkeen/ennen applikointia

Jotta saadaan paras näiden kahden liuoksen seos ja kudosliima jähmettyy optimaalisesti, **pidä nämä kaksi liimakomponenttia 33–37 °C:n lämpötilassa applikointiin asti.**

Proteiini- ja trombiiniliuosten tulee olla kirkkaita tai hieman opalisovia. Älä käytä sameita liuoksia tai liuoksia, joissa on saostumia. Sulatettu valmiste on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten, värimuutosten tai muiden muutosten varalta ennen käyttöä. Mainittuja seikkoja havaittaessa liuokset on hävitettävä.

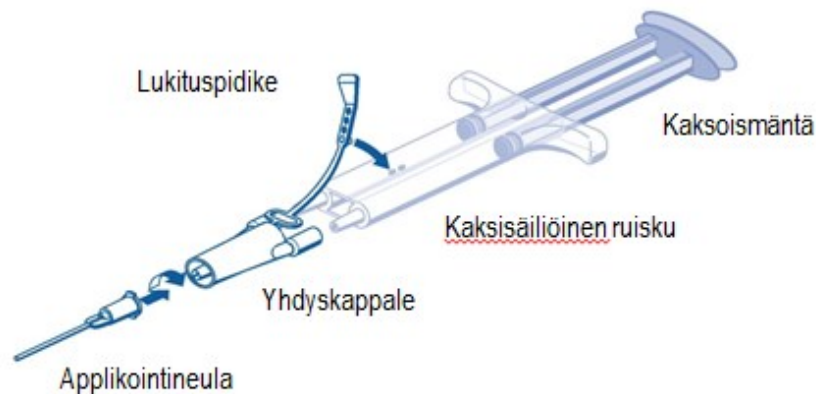
Sulatetun proteiiniliuoksen tulee olla hieman viskoosinen neste. Jos liuoksen koostumus muistuttaa jähmeää geeliä, on oletettava, että se on denaturoitunut (esimerkiksi kylmäketjun katkeamisen tai lämmityksen yhteydessä tapahtuneen liiallisen kuumentamisen vuoksi). Tällöin Tisseel -valmistetta EI SAA missään tapauksessa käyttää.

- Ota ruisku pusseista juuri ennen käyttöä.
- Älä käytä Tisseel -valmistetta, ennen kuin se on täysin sulanut ja lämmennyt (nestemäinen koostumus).
- Irrota ruiskun suojakorkki juuri ennen käyttöä.
Ruiskun kärjen suojakorkki irtoaa helpommin, jos liikutat sitä edestakaisin ennen kuin vedät sen irti ruiskusta.

Applikointi PRIMA -ruiskulla:

Applikointia varten proteiini- ja trombiiniliuoksen sisältävä kaksisäiliöinen, esitäytetty ruisku on liitettävä yhdyskappaleeseen ja applikointineulaan, jotka ovat applikointilaitteen pakkauksessa mukana. Kaksisäiliöisen, esitäytetyn ruiskun yhteisen männän ansiosta yhdyskappaleen läpi syötetään sama määrä molempia kudosliiman komponentteja. Komponentit sekoittuvat applikointineulassa ennen annostelua.

PRIMA -ruiskun käyttöohjeet



-
- Poista ruiskusta kaikki ilma ennen minkään applikointilaitteen kiinnittämistä.
 - Kohdista yhdyskappale ja lukituspidike ruiskun kylkeen lukituspidikkeen reiän avulla.
 - Kiinnitä yhdyskappale kaksisäiliöisen, esitäytetyn ruiskun suukappaleisiin ja varmista, että se on tiiviisti paikoillaan.
 - Kiinnitä yhdyskappale lukituspidikkeen avulla kaksisäiliöiseen, esitäytettyyn ruiskuun.
 - Jos lukituspidike katkeaa, käytä pakkauksessa olevaa varayhdyskappaletta.
 - Jos käytävissä ei ole yhtään varayhdyskappaletta, voit silti käyttää ruiskujärjestelmää, jos varmistat, että yhdyskappale on tiiviisti paikoillaan eikä vuoda.
 - ÄLÄ poista jäljellä olevaa ilmaa yhdyskappaleesta.
 - Kiinnitä applikointineula yhdyskappaleeseen.
 - ÄLÄ poista jäljellä olevaa ilmaa yhdyskappaleesta ja applikointineulasta ennen varsinaista applikointia, sillä applikointineula voi tukkeutua.

Applikointi

Ennen Tisseel -valmisteen applikoimista haavan pinta on kuivattava vakiotekniikoilla (esim. käyttämällä vuorotellen painesiteitä, vanutuppoja, imulaitteita). Älä käytä paineilmaa tai -kaasua alueen kuivaamiseen.

- Applikoi proteiiniliuoksen ja trombiiniliuoksen seos kohdepinnalle tai liitettäville pinnoille painamalla yhteistä mäntää hitaasti.

- Kirurgisissa toimenpiteissä, joissa tarvitaan vain hyvin vähän kudosliimaa, on suositeltavaa hävittää valmisteen pari ensimmäistä tippaa.
- Odota vähintään 2 minuuttia Tisseel -valmisteen applikoinnin jälkeen riittävän polymeroitumisen aikaansaamiseksi.

Huomautus: Jos kudosliiman komponenttien applikointi keskeytetään, applikointineula saattaa tukkeutua. Vaihda tällöin applikointineula uuteen vasta juuri ennen applikoinnin jatkamista. Jos yhdyskappaleen aukot tukkeutuvat, käytä pakkauksessa olevaa varayhdyskappaletta. Komponenttien sekoittamisen jälkeen kudosliima alkaa muutamassa sekunnissa jähmettyä korkean trombiinipitoisuutensa takia (500 IU/ml).

Kudosliima voidaan applikoida myös muilla Baxterin valmistamilla välineillä, jotka sopivat esimerkiksi endoskooppiseen käyttöön, mini-invasiiviseen kirurgiaan tai applikointiin suurille tai vaikeapääsyisille alueille. Käytä näitä applikaattoreita huolellisesti käyttöohjeiden mukaisesti.

Hapetettua selluloosaa sisältäviä valmisteita ei tule käyttää Tisseel -valmisteen kanssa, koska matala pH-arvo heikentää trombiinin vaikutusta.

Joillakin käyttöalueilla bioyhteensopivia materiaaleja, kuten kollageenihuopaa, käytetään kantaja-aineena tai vahvikkeena.

Applikointi ruiskuttamalla

Kun applikoit Tisseel -valmistetta ruiskutuslaitteen avulla, muista käyttää valmistajan suosittelemaa painetta ja etäisyyttä kudoksesta seuraavasti:

Tisseel-valmisteen applikointiin suositeltu paine, etäisyys ja ruiskutuslaitteet					
Leikkaus	Käytettävä ruiskutuslaite	Käytettävät applikaattorikärjet	Käytettävä paineensäätölaite	Suosittelu etäisyys kohdekudoksesta	Suosittelu ruiskutusaine
Avohaava	Tisseel / Artiss Spray Set	Ei ole	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel / Artiss Spray Set, 10 kpl:n pakkaus	Ei ole	EasySpray		
Laparoskooppiset/mini-invasiiviset toimenpiteet	Ei ole	Duplospray MIS Applicator 20 cm	Duplospray MIS Regulator 1,5 bar	2-5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
		Duplospray MIS Applicator 30 cm			
		Duplospray MIS Applicator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori Snap Lock -kiinnityksellä			

		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori lukituspidikkeellä			
		Vaihdeettava kärki			

Avoleikkauksissa on käytettävä painesäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 2,0 bar:n (28,5 psin) paineen.

Minimaalisesti kajoavissa / laparoskooppisissa toimenpiteissä on käytettävä painesäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 1,5 bar:n (22 psin) paineen ja käyttää vain hiilidioksidikaasua.

Ruiskutettaessa Tisseel -valmistetta verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja uloshengityksen CO₂-pitoisuuden vaihteluja on seurattava mahdollisen ilma- tai kaasuembolian esiintymisen varalta (ks. kohta 2).

Jos Tisseel -valmistetta applikoidaan suljetuilla rintakehän ja vatsan alueilla, suositellaan DuploSpray MIS -applikaattorin ja painesäätöjärjestelmän käyttöä. Tutustu DuploSpray MIS -laitteen käyttöohjeeseen.

Hävittäminen

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille (lopullinen pakkaus: kaksisäiliöinen ruisku):

Yleistä tietoa

- Ennen Tisseel -valmisteen käyttöä on suojattava käyttöalueen ulkopuoliset kehon osat, jotta liimataan vain suunnitellut kohteet.
- Kostuta käsineet ja instrumentit natriumkloridiliuoksella, jotta Tisseel ei tartu niihin.
- Pintojen yhdistämisessä 2 ml:n pakkaus Tisseel -valmistetta (eli 1 ml proteiiniliuosta sekä 1 ml trombiiniliuosta) riittää vähintään 10 cm²:n alueelle.
- Tarvittava annos riippuu käsiteltävän alueen koosta.
- ÄLÄ applikoi Tisseel -valmisteen komponentteja erikseen. Komponentit on applikoitava yhdessä.
- ÄLÄ altista Tisseel -valmistetta yli 37 °C:n lämpötiloille. ÄLÄ laita valmistetta mikroaaltouuniin.
- ÄLÄ sulata valmistetta pitämällä sitä kädessä.
- ÄLÄ käytä Tisseel -valmistetta, ennen kuin se on täysin sulanut ja lämmennyt 33–37 °C:seen.
- Poista ruiskun suojakorkki vasta kun valmiste on täysin sulanut ja lämmennyt.
- Poista ruiskusta kaikki ilma ja kiinnitä sitten yhdyskappale ja applikointineula.

Käsittely- ja valmisteluohjeet

Sekä proteiiniliuos että trombiiniliuos ovat valmiina esitäytetyssä ruiskussa. Valmiste on pakattu kahteen pussiin aseptisesti. Sisäpussi ja sen sisältö pysyvät steriileinä niin kauan kuin ulkopussi on ehjä. Siirrä steriili sisäpussi ja sen sisältö steriiliä tekniikkaa käyttäen steriilille alueelle.

Valmiin esitäytetyn ruiskun voi sulattaa JA lämmittää jollakin alla mainituista tavoista:

1. **Nopea sulatus/lämmitys (steriili vesihaude) – suositeltu menetelmä**
2. Sulatus/lämmitys epästeriilissä vesihautteessa
3. Sulatus/lämmitys inkubaattorissa
4. Esitäytetyn ruiskun voi myös sulattaa ja sitä voi säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 72 tunnin ajan. Valmiste on lämmitettävä ennen käyttöä.

1. Nopea sulatus/lämmitys (steriilissä vesihautteessa) – suositeltu menetelmä

Kudosliimakomponentit on hyvä sulattaa ja lämmittää 33 – 37 °C:n lämpöisessä steriilissä vesihautteessa.

- Vesihautteen lämpötila saa olla enintään 37 °C. Määrätyllä lämpötila-alueella pysyminen tulee varmistaa tarkkailemalla veden lämpötilaa lämpömittarilla ja vaihtamalla vesi tarvittaessa.
- Jos valmiste sulatetaan ja lämmitetään steriilissä vesihautteessa, esitäytetty ruisku on poistettava pusseista ennen steriiliin vesihautteeseen asettamista.

Ohjeet:

Siirrä sisäpussi steriilille alueelle, poista esitäytetty ruisku sisäpussista ja aseta se heti steriiliin vesihauteeseen. Varmista, että esitetytyn ruiskun sisältö on kokonaan veden alla.

Taulukko 1 - Kaksisäiliöinen ruisku: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat steriilissä vesihauteessa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat 33–37 °C, steriili vesihaude Valmiste poistettu pusseista
2 ml	5 minuuttia
4 ml	5 minuuttia
10 ml	12 minuuttia

2. Sulatus/lämmitys epästeriilissä vesihauteessa**Ohjeet:**

Pidä esitäytetty ruisku pusseissaan ja aseta se vesihauteeseen steriilin alueen ulkopuolelle riittävän pitkäksi ajaksi (ks. taulukko 2). Varmista, että pussit pysyvät veden alla koko sulatuksen ajan. Poista pussit vesihauteesta sulatuksen jälkeen, kuivaa ulko-pussi ja siirrä sisäpussi esitäytettyine ruiskuineen ja mäntä steriilille alueelle.

Taulukko 2 – kaksisäiliöinen ruisku: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat epästeriilissä vesihauteessa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat 33–37 °C, epästeriili vesihaude Valmiste pusseissa
2 ml	30 minuuttia
4 ml	40 minuuttia
10 ml	80 minuuttia

3. Sulatus/lämmitys inkubaattorissa**Ohjeet:**

Pidä esitäytetty ruisku pusseissaan ja aseta se inkubaattoriin steriilin alueen ulkopuolelle riittävän pitkäksi ajaksi (ks. taulukko 3). Poista pussit inkubaattorista

sulatuksen/lämmityksen jälkeen, poista ulkopussi ja siirrä sisäpussi esitetytyine ruiskuineen steriilille alueelle.

Taulukko 3 – kaksisäiliöinen ruisku: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat inkubaattorissa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat 33–37 °C, inkubaattori (Valmiste pusseissa)
2 ml	40 minuuttia
4 ml	85 minuuttia
10 ml	105 minuuttia

4. Sulatus huoneenlämmössä (enintään 25 °C) ENNEN lämmitystä

Ohjeet:

Pidä esitetytty ruisku pusseissaan ja anna sen sulaa huoneenlämmössä steriilin alueen ulkopuolella riittävän pitkän ajan (ks. taulukko 4). Sulatuksen jälkeen ulkopussissaan oleva valmiste lämmitetään käyttövalmiiksi inkubaattorissa.

Taulukko 4 – kaksisäiliöinen ruisku: Vähimmäissulatusajat huoneenlämmössä steriilin alueen ulkopuolella ja lisäämmitysajat inkubaattorissa 33 – 37 °C:n lämpötilassa

Pakkauskoko	Valmisteen vähimmäissulatusajat huoneenlämmössä (enintään 25 °C) Valmiste pusseissa	Käyttöä edeltävät lämmitysajat 33–37 °C:n lämpötilaan inkubaattorissa, kun valmiste on sulatettu huoneenlämmössä Valmiste pusseissa
2 ml	60 minuuttia	+ 15 minuuttia
4 ml	110 minuuttia	+ 25 minuuttia
10 ml	160 minuuttia	+ 35 minuuttia

Huoneenlämmössä sulatettu valmiste on käytettävä 72 tunnin kuluessa pakastimesta poistamisen jälkeen.

Säilyvyys sulatuksen jälkeen

Sulatuksen ja lämmityksen (33 – 37 °C:ssa, menetelmät 1, 2 ja 3) jälkeen valmisteen kemiallis-fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 12 tunnin ajalta 33 –37 °C:n lämpötilassa.

Huoneenlämmössä **sulatetun**, avaamattomassa pussissa olevan (menetelmä 4) valmisteen kemiallis-fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 72 tunnin ajalta enintään 25 °C:n lämpötilassa. Lämmitä valmiste 33–37 °C:n lämpötilaan juuri ennen käyttöä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi 33–37 °C:n lämpötilaan lämmittämisen jälkeen, ellei avaamis-/sulatusmenetelmä estä mikrobiologista kontaminaatiota.

Jos valmistetta ei käytetä heti, käytön aikaiset säilytysolosuhteet ja -aika ovat käyttäjän vastuulla.

Osittain sulanutta valmistetta ei saa pakastaa tai jäähdyttää uudelleen.

Käsittely sulatuksen jälkeen/ennen applikointia

Jotta saadaan paras näiden kahden liuoksen seos ja kudoksiima jähmettyy optimaalisesti, **pidä nämä kaksi liimakomponenttia 33–37 °C:n lämpötilassa applikointiin asti.**

Proteiini- ja trombiiniliuosten tulee olla kirkkaita tai hieman opalisoivia. Älä käytä sameita liuoksia tai liuoksia, joissa on saostumia. Sulatettu valmiste on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten tai minkä tahansa muutoksen varalta ennen antoa. Mainittuja seikkoja havaittaessa valmiste on hävitettävä.

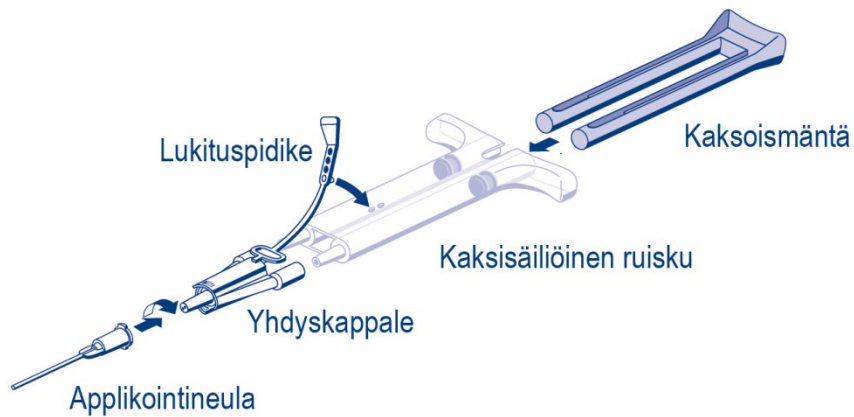
Sulatetun proteiiniliuoksen tulee olla hieman viskoosi neste. Jos liuoksen koostumus muistuttaa jähmeää geeliä, on oletettava, että se on denaturoitunut (esimerkiksi kylmäketjun katkeamisen tai lämmitettäessä liiallisen kuumentamisen vuoksi). Tällöin Tisseel -valmistetta EI SAA käyttää.

- Ota ruisku pusseista juuri ennen käyttöä.
- Älä käytä Tisseel -valmistetta, ennen kuin se on kokonaan sulatettu ja lämmitetty (jotta liuoksen koostumus on tasainen).
- Irrota ruiskun suojakorkki juuri ennen käyttöä.

Applikointi kaksisäiliöisellä ruiskulla

Applikointia varten proteiini- ja trombiiniliuoksen sisältävä kaksisäiliöinen ruisku on liitettävä yhdyskappaleeseen ja applikointineulaan, jotka ovat pakkauksessa mukana. Kaksisäiliöisen ruiskun yhteisen männän (myös pakkauksessa mukana) ansiosta ruisku annostelee yhdyskappaleen läpi saman määrän molempia liuoksia. Liuokset sekoittuvat applikointineulassa ennen kudokseen applikointia.

Kaksisäiliöisen ruiskun käyttöohjeet



- Poista ruiskusta kaikki ilma ennen minkään applikointilaitteen kiinnittämistä. Kohdista yhdyskappale ja lukituspidike ruiskun kylkeen lukituspidikkeen reiän avulla.
- Kiinnitä yhdyskappale kaksisäiliöisen ruiskun suukappaleiden kärkeen ja varmista, että se on tiiviisti paikoillaan.
 - Kiinnitä yhdyskappale lukituspidikkeen avulla kaksisäiliöiseen ruiskuun.
 - Jos yhdyskappaleen lukituspidike katkeaa, käytä pakkauksessa olevaa varayhdyskappaletta.
 - Jos käytettävissä ei ole yhtään varayhdyskappaletta, voit silti käyttää ruiskujärjestelmää, jos varmistat, että yhdyskappale on tiiviisti paikoillaan eikä vuoda.
 - ÄLÄ poista jäljellä olevaa ilmaa yhdyskappaleesta.
- Kiinnitä applikointineula yhdyskappaleeseen.
 - ÄLÄ poista jäljellä olevaa ilmaa yhdyskappaleesta ja applikointineulasta ennen varsinaista applikointia, sillä applikointineula voi tukkeutua.

Applikointi

Ennen Tisseel -valmisteen applikoimista haavan pinta on kuivattava vakiotekniikoilla (esim. käyttämällä vuorotellen painesiteitä, vanutuppoja, imulaitteita). Älä käytä paineilmaa tai -kaasua alueen kuivaamiseen.

- Applikoi proteiiniliuoksen ja trombiiniliuoksen seos kohdepinnalle tai liitettäville pinnoille painamalla yhteistä mäntää hitaasti.
- Kirurgisissa toimenpiteissä, joissa tarvitaan vain hyvin vähän kudossiimaa, on suositeltavaa hävittää valmisteen pari ensimmäistä tippaa.
- Odota vähintään 2 minuuttia Tisseel -valmisteen applikoinnin jälkeen riittävän polymeroitumisen aikaansaamiseksi.

Huomautus: Jos kudossiiman komponenttien applikointi keskeytetään, applikointineula saattaa tukkeutua. Vaihda tällöin applikointineula uuteen vasta juuri ennen applikoinnin jatkamista. Jos yhdyskappaleen aukot tukkeutuvat, käytä pakkauksessa olevaa varayhdyskappaletta.

Komponenttien sekoittamisen jälkeen kudossiima alkaa muutamassa sekunnissa jähmettyä korkean trombiinipitoisuutensa takia (500 IU/ml).

Valmiste voidaan applikoida myös muilla Baxterin valmistamilla välineillä, jotka sopivat esimerkiksi endoskooppiseen käyttöön, mini-invasiiviseen kirurgiaan tai applikointiin suurille tai vaikeapääsysisille alueille. Käytä näitä applikaattoreita huolellisesti käyttöohjeiden mukaisesti.

Hapetettua selluloosaa sisältäviä valmisteita ei tule käyttää Tisseel -valmisteen kanssa, koska matala pH-arvo heikentää trombiinin vaikutusta. Joillakin käyttöalueilla bioyhteensopivia materiaaleja, kuten kollageenihuopaa, käytetään kantaja-aineena tai vahvikkeena.

Applikointi ruiskuttamalla

Kun applikoit Tisseel -kudossiimaa ruiskutuslaitteen avulla, muista käyttää

ruiskutuslaitteen valmistajan suosittelemaa painetta ja etäisyyttä kudoksesta seuraavasti:

Tisseel -valmisteen applikoimiseen suositeltu paine, etäisyys ja laitteet					
Leikkaus	Käytettävä ruiskutuslaite	Käytettävät applikaattorikärjet	Käytettävä paineensäätölaite	Suosittelu etäisyys kohdekudoksesta	Suosittelu ruiskutuspain
Avohaava	Tisseel / Artiss Spray Set	Ei ole.	Easy Spray	10–15 cm	1,5–2,0 bar (21,5–28,5 psi).
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 kpl:n pakkaus	Ei ole.	Easy Spray		
Laparoskooppiset / minimaalisesti invasiiviset toimenpiteet	Ei ole.	Duplospray MIS Applicator 20 cm	Duplospray MIS Regulator 1,5 bar	2–5 cm	1,2–1,5 bar (18–22 psi)
		Duplospray MIS Applicator 30 cm			
		Duplospray MIS Applicator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori Snap Lock -kiinnityksellä			
		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori lukituspidikkeellä			
Vaihdeettava kärki					

Avoleikkauksissa on käytettävä painesäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 2,0 barn (28,5 psin) paineen.

Minimaalisesti kajoavissa / laparoskooppisissa toimenpiteissä on käytettävä painesäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 1,5 barn (22 psin) paineen ja käyttää vain hiilidioksidikaasua.

Ruiskutettaessa Tisseel -valmistetta verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja kertahengityksen CO₂-pitoisuuden vaihteluja on seurattava mahdollisen ilma- tai kaasuumemolien esiintymisen varalta (ks. kohta 2).

Jos Tisseel -valmistetta applikoidaan suljetuilla rintakehän ja vatsan alueilla, suositellaan DuploSpray MIS -applikaattorin ja painesäätöjärjestelmän käyttöä. Tutustu DuploSpray MIS -laitteen käyttöohjeeseen.

Hävittäminen

Käyttämätön osuus tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille (lopullinen pakkaus: kahden ruiskun järjestelmä, Duo Syringe System):

Yleistä tietoa

- Ennen Tisseel -valmisteen käyttöä on suojattava käyttöalueen ulkopuoliset kehon osat, jotta liimataan vain suunnitellut kohteet.
- Kostuta käsiin ja instrumentit natriumkloridiliuoksella, jotta Tisseel ei tartu niihin.
- Pintojen yhdistämisessä 2 ml:n pakkaus Tisseel -valmistetta (eli 1 ml proteiiniliuosta sekä 1 ml trombiiniliuosta) riittää vähintään 10 cm²:n alueelle.
- Tarvittava annos riippuu käsiteltävän alueen koosta.
- ÄLÄ aplikoi Tisseel -valmisteen komponentteja erikseen. Komponentit on applikoitava yhdessä.
- ÄLÄ altista Tisseel -valmistetta yli 37 °C:n lämpötiloille. ÄLÄ laita valmistetta mikroaaltouuniin.
- ÄLÄ sulata valmistetta pitämällä sitä kädessä.
- ÄLÄ käytä Tisseel -valmistetta, ennen kuin se on täysin sulanut ja lämmennyt 33–37 °C:een.
- Poista ruiskun suojakorkki vasta kun valmiste on täysin sulanut ja lämmennyt.
- Poista ruiskusta kaikki ilma ja kiinnitä sitten yhdyskappale ja applikointineula.

Käsittely- ja valmisteluohjeet

Proteiiniliuos ja trombiiniliuos ovat valmiina esitäytetyissä ruiskuissa. Nämä esitäytetyt ruiskut on kiinnitetty kahden ruiskun Duploject-pidikkeeseen ja pakattu kahteen hermeettisesti suljettuun muovipussiin aseptisissa olosuhteissa. Sisäpussi ja sen sisältö pysyvät steriileinä niin kauan, kun ulkopakkaus on ehjä. Siirrä steriili sisäpussi ja sen sisältö steriiliä tekniikkaa käyttäen steriilille alueelle.

Kahden ruiskun järjestelmän (Duo Syringe System) voi sulattaa JA lämmittää jollakin alla mainituista tavoista:

1. **Nopea sulatus/lämmitys (steriili vesihaude) – suositeltu menetelmä**
2. Sulatus/lämmitys epästeriilissä vesihautteessa
3. Sulatus/lämmitys inkubaattorissa
4. Esitäytetyn ruiskun voi myös sulattaa ja sitä voi säilyttää huoneenlämmössä (enintään 25 °C) enintään 72 tunnin ajan. Valmiste on lämmitettävä ennen käyttöä.

1. Nopea sulatus/lämmitys (steriilissä vesihautteessa) – suositeltu menetelmä

Kudosliimakomponentit on hyvä sulattaa ja lämmittää 33 – 37 °C:n lämpöisessä steriilissä vesihautteessa.

- Vesihautteen lämpötila ei saa ylittää 37 °C. Siksi veden lämpötilaa on tarkkailtava lämpömittarilla ja vesi on vaihdettava tarvittaessa.

- Mikäli valmiste sulatetaan ja lämmitetään steriilissä vesihauteessa, on kahden ruiskun järjestelmä (Duo Syringe System) poistettava pusseista ennen steriiliin vesihauteeseen asettamista.

Ohjeet:

Siirrä sisäpussi steriilille alueelle, poista kahden ruiskun järjestelmä sisäpussista ja aseta se heti steriiliin vesihauteeseen. Varmista, että kahden ruiskun järjestelmän sisältö on kokonaan veden alla.

Taulukko 1 – kahden ruiskun järjestelmä: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat steriiliä vesihaudetta käytettäessä

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat 33–37 °C, steriili vesihaude Valmiste poistettu pusseista
2 ml	8 minuuttia
4 ml	9 minuuttia
10 ml	13 minuuttia

2. Sulatus/lämmitys epästeriilissä vesihauteessa

Ohjeet:

Pidä kahden ruiskun järjestelmä pusseissaan ja aseta se vesihauteeseen steriilin alueen ulkopuolelle riittävän pitkäksi ajaksi (ks. taulukko 2).

Varmista, että pussit pysyvät veden alla koko sulatuksen ajan. Poista pussit vesihaudesta sulatuksen jälkeen, kuivaa ulko-pussi ja siirrä sisäpussi kahden ruiskun järjestelmineen steriilille alueelle.

Taulukko 2 – kahden ruiskun järjestelmä: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat epästeriilissä vesihauteessa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat 33–37 °C, epästeriili vesihaude Valmiste pusseissa
2 ml	31 minuuttia
4 ml	46 minuuttia
10 ml	64 minuuttia

3. Sulatus/lämmitys inkubaattorissa

Pidä esitäytetty ruisku pusseissaan ja aseta se inkubaattoriin steriilin alueen ulkopuolelle riittävän pitkäksi ajaksi (ks. taulukko 3). Poista pussit inkubaattorista

sulatuksen/lämmityksen jälkeen, poista ulkopussi ja siirrä sisäpussi esitetytyine ruiskuineen steriilille alueelle.

Taulukko 3 – kahden ruiskun järjestelmä: Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat inkubaattorissa

Pakkauskoko	Vähimmäissulatus- ja lämmitysajat 33–37 °C, inkubaattori Valmiste pusseissa
2 ml	62 minuuttia
4 ml	77 minuuttia
10 ml	114 minuuttia

4. Sulatus huoneenlämmössä (enintään 25 °C) ENNEN lämmitystä

Ohjeet:

Pidä esitetytty ruisku pusseissaan ja anna sen sulaa huoneenlämmössä steriilin alueen ulkopuolella riittävän pitkän ajan (ks. taulukko 4). Sulatuksen jälkeen ulkopussissaan oleva valmiste lämmitetään käyttövalmiiksi inkubaattorissa.

Taulukko 4 – kahden ruiskun järjestelmä: Vähimmäissulatusajat huoneenlämmössä steriilin alueen ulkopuolella ja lisälämmitysajat inkubaattorissa 33 °C–37 °C:n lämpötilassa

Pakkauskoko	Valmisteen vähimmäissulatusajat huoneenlämmössä (enintään 25 °C) Valmiste pusseissa		Käyttöä edeltävät lämmitysajat 33 - 37°C:n lämpötilaan inkubaattorissa, kun valmiste on sulatettu huoneenlämmössä Valmiste pusseissa
2 ml	82 minuuttia	+	28 minuuttia
4 ml	117 minuuttia	+	30 minuuttia
10 ml	167 minuuttia	+	44 minuuttia

Säilyvyys sulatuksen jälkeen

Sulatuksen ja lämmityksen jälkeen (33 – 37 °C:ssa, menetelmät 1, 2 ja 3) valmisteen kemiallis-fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 12 tunnin ajalta 33 – 37 °C:n lämpötilassa. Huoneenlämmössä **sulatetun**, avaamattomassa pussissa olevan (menetelmä 4) valmisteen kemiallis-fysikaalinen säilyvyys on osoitettu 72 tunnin ajalta enintään 25 °C:n lämpötilassa. Lämmitä valmiste 33–37 °C:n lämpötilaan juuri ennen käyttöä.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi 33–37 °C:n lämpötilaan lämmittämisen jälkeen, ellei avaamis-/sulatusmenetelmä estä mikrobiologista kontaminaatiota.

Jos valmistetta ei käytetä heti, käytön aikaiset säilytysolosuhteet ja -aika ovat käyttäjän vastuulla.

Osittain sulanutta valmistetta ei saa pakastaa tai jäähdyttää uudelleen.

Käsittely sulatuksen jälkeen/ennen applikointia

Jotta saadaan paras näiden kahden liuoksen seos ja kudoksiima jähmettyy optimaalisesti, **pidä nämä kaksi liimakomponenttia 33–37 °C:n lämpötilassa applikointiin asti.**

Proteiini- ja trombiiniliuosten tulee olla kirkkaita tai hieman opalisoivia. Älä käytä sameita liuoksia tai liuoksia, joissa on saostumia. Sulatettu valmiste on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten tai minkä tahansa muutoksen varalta ennen antoa. Mainittuja seikkoja havaittaessa valmiste on hävitettävä.

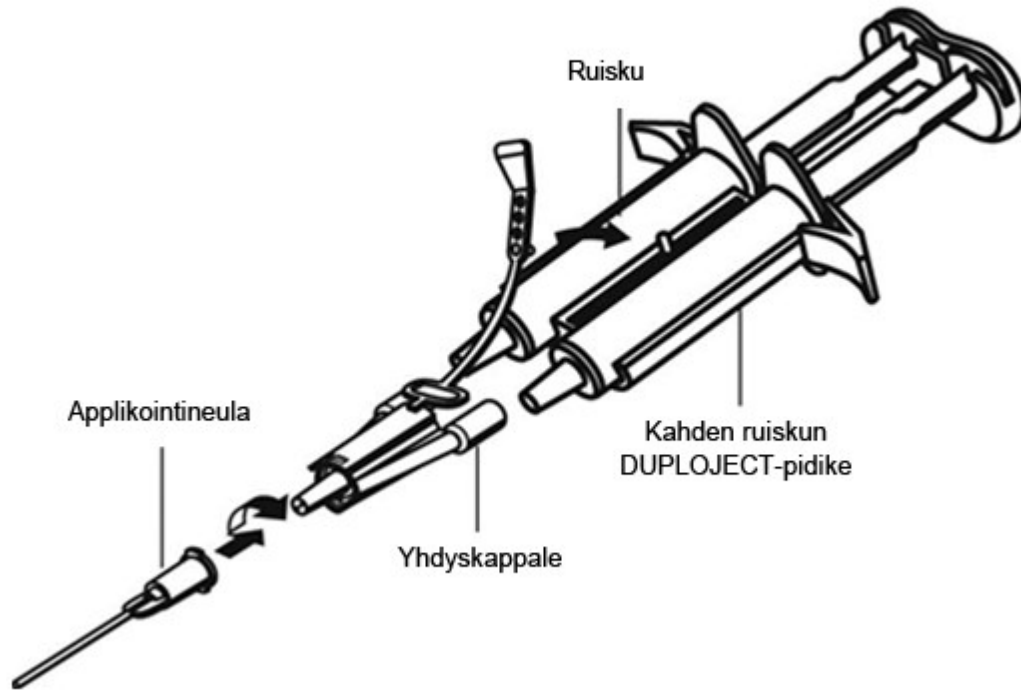
Sulatetun proteiiniliuoksen tulee olla hieman viskoosi neste. Jos liuoksen koostumus muistuttaa jähmeää geeliä, on oletettava, että se on denaturoitunut (esimerkiksi kylmäketjun katkeamisen tai lämmitettäessä liiallisen kuumentamisen vuoksi). Tällöin Tisseel -valmistetta EI SAA käyttää.

- Ota kahden ruiskun järjestelmä (Duo Syringe System) pusseista juuri ennen käyttöä.
- Älä käytä Tisseel -valmistetta, ennen kuin se on kokonaan sulatettu ja lämmitetty (jotta liuoksen koostumus on tasainen).
- Irrota ruiskun suojakorkki juuri ennen käyttöä.

Applikointi kahden ruiskun järjestelmällä:

Applikointia varten kahden ruiskun Duploject-pidike ja siihen kiinnitetyt, Tisseel -liuosta ja trombiiniliuosta sisältävät kertakäyttöruiskut on liitettävä yhdyskappaleeseen ja applikointineulaan, jotka ovat pakkauksessa. Duploject-pidikkeen yhteisen männän ansiosta yhdyskappaleen läpi syötetään sama määrä molempia liuoksia. Liuokset sekoittuvat applikointineulassa ennen kudokseen annostelua.

Kahden ruiskun järjestelmän käyttöohjeet



- Poista ruiskusta kaikki ilma ennen minkään applikointilaitteen kiinnittämistä. Kohdista yhdyskappale ja lukituspidike ruiskun kylkeen lukituspidikkeen reiän avulla.
- Kiinnitä yhdyskappale Duo Syringe System -ruiskujen kärkeen ja varmista, että se lukittuu hyvin.
 - Kiinnitä yhdyskappale lukituspidikkeen avulla Duploject-pidikkeeseen.
 - Jos yhdyskappaleen lukituspidike katkeaa käytä pakkauksessa olevaa varayhdyskappaletta.
 - Jos käytössä ei ole erillistä varayhdyskappaletta, yhdyskappaletta voidaan silti käyttää mutta on varmistettava, että yhdyskappale on tiivistä paikoillaan vuodon ehkäisemiseksi.
 - ÄLÄ poista jäljellä olevaa ilmaa yhdyskappaleesta.
- Kiinnitä applikointineula yhdyskappaleeseen.
 - Älä poista jäljellä olevaa ilmaa yhdyskappaleesta ja applikointineulasta ennen varsinaista annostelua, sillä applikointineula voi tukkeutua.

Applikointi:

Ennen Tisseel -valmisteen applikoimista haavan pinta on kuivattava vakiotekniikoilla (esim. käyttämällä vuorotellen painesiteitä, vanutuppoja, imulaitteita). Älä käytä

paineilmaa tai -kaasua alueen kuivaamiseen.

- Applikoi proteiiniliuoksen ja trombiiniliuoksen seos kohdepinnalle tai liitettäville pinnoille painamalla yhteistä mäntää hitaasti.
- Kirurgisissa toimenpiteissä, joissa tarvitaan vain hyvin vähän kudossiimaa, on suositeltavaa hävittää valmisteeseen pari ensimmäistä tippaa.
- Odota vähintään 2 minuuttia Tisseel -valmisteeseen applikoinnin jälkeen riittävän polymeroitumisen aikaansaamiseksi.

Huomautus: Jos kudossiiman komponenttien applikointi keskeytetään, applikointineula saattaa tukkeutua. Vaihda tällöin applikointineula uuteen vasta juuri ennen applikoinnin jatkamista. Jos yhdyskappaleen aukot tukkeutuvat, käytä pakkauksessa olevaa varayhdyskappaletta.

Kun kudossiimakomponentit on sekoitettu keskenään, kudossiima alkaa muutamassa sekunnissa jähmettyä korkean trombiinipitoisuutensa (500 IU/ml) vuoksi.

Kudossiima voidaan applikoida myös muilla Baxterin välineillä, jotka sopivat esimerkiksi endoskooppiseen käyttöön, minimaalisesti invasiiviseen kirurgiaan tai applikointiin suurille tai vaikeapääsyisille alueille. Näitä applikointivälineitä käytettäessä niiden käyttöohjeita on noudatettava huolellisesti. Hapetettua selluloosaa sisältäviä valmisteita ei tule käyttää Tisseel -valmisteeseen kanssa, koska matala pH-arvo heikentää trombiinin vaikutusta.

Tietyissä sovelluksissa voidaan alusaineena tai vahvistajana käyttää biomateriaalia, kuten kollageenihuopaa

Applikointi ruiskuttamalla

Kun applikoit Tisseel -kudossiimaa ruiskutuslaitteen avulla, muista käyttää

ruiskutuslaitteen valmistajan suosittelemaa painetta ja etäisyyttä kudoksesta seuraavasti:

Tisseel -valmisteen applikoimiseen suositeltu paine, etäisyys ja laitteet					
Leikkaus	Käytettävä ruiskutuslaite	Käytettävät applikaattorikärjet	Käytettävä paineensäätölaite	Suosittelu etäisyys kohdekudoksesta	Suosittelu ruiskutuspain
Avohaava	Tisseel / Artiss Spray Set	Ei ole.	Easy Spray	10–15 cm	1,5–2,0 bar (21,5–28,5 psi).
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 kpl:n pakkaus	Ei ole.	Easy Spray		
Laparoskooppiset / minimaalisesti invasiiviset toimenpiteet	Ei ole.	Duplospray MIS Applicator 20 cm	Duplospray MIS Regulator 1,5 bar	2–5 cm	1,2–1,5 bar (18–22 psi)
		Duplospray MIS Applicator 30 cm			
		Duplospray MIS Applicator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori Snap Lock -kiinnityksellä			
		Spray Set 360 endoskooppinen applikaattori lukituspidikkeellä			
Vaihdettava kärki					

Avoleikkauksissa on käytettävä paineensäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 2,0 barn (28,5 psin) paineen.

Minimaalisesti kajoavissa / laparoskooppisissa toimenpiteissä on käytettävä paineensäätelylaitetta, joka tuottaa korkeintaan 1,5 barn (22 psin) paineen ja käyttää vain hiilidioksidikaasua.

Ruiskutettaessa Tisseel -valmistetta verenpaineen, sykkeen, happisaturaation ja kertahengityksen CO₂-pitoisuuden vaihteluja on seurattava mahdollisen ilma- tai kaasuumemolien esiintymisen varalta (ks. kohta 2).

Jos Tisseel -valmistetta applikoidaan suljetuilla rintakehän ja vatsan alueilla, suositellaan DuploSpray MIS -applikaattorin ja paineensäätöjärjestelmän käyttöä. Tutustu DuploSpray MIS -laitteen käyttöohjeeseen.

Hävittäminen

Käyttämätön osuus tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Bipacksedel: Information till användaren

Tisseel, lösningar till vävnadslim

Humant fibrinogen, humant trombin, syntetiskt aprotinin, kalciumkloriddihydrat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel. Du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Tisseel är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Tisseel
3. Hur du använder Tisseel
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tisseel ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Tisseel är och vad det används för

Tisseel är ett tvåkomponents vävnadslim som innehåller fibrinogen och trombin. Det är två blodproteiner som är viktiga för blodets koagulation.

Tisseel används som stödjande behandling när kirurgisk standardteknik inte är tillräcklig:

- För att förbättra hemostasen.
- Som vävnadslim för att förbättra sårsläkning eller för att försegla suturer vid kirurgiska ingrepp i blodkärlen eller i mag-tarmkanalen, vid kirurgi i nervsystemet och kirurgiska ingrepp där kontakt med cerebrospinalvätska eller dura mater kan uppstå (t.ex. ENT-, oftalmisk och spinalkirurgi).
- Som vävnadslim, t ex vid vidhäftning av hudtransplantat.

Tisseel är även effektivt på patienter som behandlas med det koagulationshämmande medlet heparin.

2. Vad du behöver veta innan du använder Tisseel

Använd inte Tisseel:

- Om du är allergisk (överkänslig) mot någon av de aktiva substanserna eller något annat innehållsämne i detta läkemedel.
- Tisseel får inte appliceras in i blodkärl (vener eller artärer) eller vävnader.
- Enbart Tisseel är inte indicerat för behandling av stora och häftiga arteriella eller venösa blödningar.
- Tisseel ersätter inte sutura användning vid slutning av kirurgiska sår.

Varningar och försiktighet

Eftersom allergiska överkänslighetsreaktioner kan uppstå.

De första tecknen på en allergisk reaktion kan innefatta:

- övergående rodnad av huden
- klåda
- utslag
- illamående, kräkningar
- allmän sjukdomskänsla
- frossbrytningar
- tryck över bröstet
- svullnad av läppar och tunga
- andningssvårigheter/andnöd
- blodtrycksfall
- ökning eller minskning av pulsfrekvensen.

Om något av dessa symptom uppträder skall applikationen avbrytas omedelbart.

Allvarliga symptom kan kräva omedelbar intensivvårdsbehandling.

- Eftersom Tisseel innehåller ett syntetiskt protein som heter aprotinin. Även om detta protein bara förekommer i små mängder och appliceras direkt på sårytan finns det en risk för allvarlig allergisk reaktion. Risken tenderar att öka hos de patienter som tidigare behandlats med Tisseel eller aprotinin, även om det tåldes väl under det förra behandlingstillfället. Därför bör behandling med aprotinin eller produkter innehållande aprotinin noteras i journalen.
- Eftersom livshotande komplikationer på grund av koagel som följer med in i blodbanan kan uppstå vid oavsiktlig applicering i ett blodkärl. Det kan öka risken för plötslig överkänslighetsreaktion och reaktionens svårighet. Speciellt under hjärtkirurgi måste läkaren vara extra uppmärksam på att inte applicera Tisseel i ett blodkärl. Det är även viktigt att applicering i näslemhinnan undviks eftersom det kan resultera i blodkoagel i området kring ögonartären.
- Eftersom det finns en risk för lokal vävnadsskada vid applicering in i vävnaden.
- För att förhindra vävnadslimning i oönskade områden ska de delar av kroppen som inte ska behandlas täckas före applicering av Tisseel.
- Eftersom ett alltför tjockt lager fibrinkoagel kan ha en negativ inverkan på produktens säkerhet och förmåga till sårhäkning ska Tisseel endast appliceras som ett tunt lager.
- **Livshotande/dödlig luft- eller gasembolism (luft kommer in i blodomloppet, vilket kan vara allvarligt eller livshotande) har inträffat i mycket sällsynta fall när sprayset med tryckregulatorer används för att administrera fibrinvävnadslim. Detta tycks vara relaterat till användning av spraysetet vid högre tryck än vad som rekommenderas och/eller nära vävnadsytan. Risken förefaller vara större när fibrinvävnadslim sprayas med luft jämfört med CO₂ och kan därför inte uteslutas när Tisseel sprayas vid öppen kirurgi.**

- **Sprayseten och tillhörande spetsar har bruksanvisningar med rekommendationer för tryckintervall och sprayningsavstånd från vävnadsytan.**
- **Tisseel ska endast administreras i strikt enlighet med instruktionerna och endast tillsammans med de anordningar som rekommenderas för denna produkt.**
- **När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttid CO₂ övervakas med tanke på eventuell gaseMBOLISM.**

Andra läkemedel och Tisseel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar/använder eller nyligen har tagit/använt andra läkemedel, även receptfria sådana.

Det finns inga kända interaktioner med andra läkemedel.

Liksom för andra jämförbara produkter eller trombinlösningar kan denna produkt förstöras vid kontakt med lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t ex antiseptiska lösningar). Det måste säkerställas att sådana substanser har avlägsnats så mycket som möjligt innan denna produkt används.

Produkter som innehåller oxiderad cellulosa kan minska effektiviteten hos Tisseel och ska inte användas som hjälpmedel vid applicering.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Läkaren bestämmer om du kan använda Tisseel under graviditet eller amning.

Körförmåga och användning av maskiner

Tisseel påverkar inte din förmåga att köra bil eller använda verktyg eller maskiner.

Viktig information om några innehållsämnen i Tisseel

När mediciner framställs av humant blod eller plasma, vidtas speciella åtgärder för att förhindra att infektioner överförs till patienter. Detta inkluderar noggrant urval av blod- och plasmagivare för att försäkra sig om att personer med risk för att vara smittbärare utesluts, samt test av enskilda donationer och plasmapooler för tecken på virus eller infektion.

Tillverkarna av dessa produkter inkluderar dessutom steg i hanteringen av blod eller plasma för att inaktivera eller avskilja virus. Trots detta kan risken för överföring av infektion inte helt uteslutas när läkemedel framställda av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra typer av infektioner. Dessa åtgärder anses effektiva för höljeförsedda virus, såsom humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus och hepatit C-virus och för det icke-höljeförsedda hepatit A-viruset.

Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke-höljeförsedda virus som parvovirus B19 (det virus som orsakar infektiöst erytem (femte sjukan)). En parvovirus B19-infektion kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av fostret) och för individer med försämrat immunförsvar eller som har vissa typer av anemi (t.ex. sicklecell-anemi eller hemolytisk anemi).

Din läkare kan rekommendera vaccination mot hepatit A och B, om du regelbundet eller upprepat får human plasma derivat vävnadslim.

Det rekommenderas att produktens namn och satsnummer noteras varje gång du får en dos Tisseel med hjälp av den självhäftande etiketten som finns i förpackningen.

Polysorbat 80 kan orsaka lokala hudreaktioner som kontaktdermatit.

Tisseel ska enbart appliceras i ett tunt lager. Alltför tjock lager kan påverka produktens effektivitet och sårhelingsprocessen negativt.

3. Hur du använder Tisseel

Användningen av Tisseel begränsas till erfarna kirurger som fått utbildning i användningen av Tisseel.

Säkerhet och effekt har inte påvisats hos barn.

Innan Tisseel appliceras måste sårets ytområde torkas med standardteknik (t.ex. upprepad applicering av kompresser eller bomullspinnar, eller med hjälp av suganordningar).

Använd inte tryckluft eller trycksatt gas för att torka området.

Tisseel skall endast sprayas på områden som är synliga

Dosen som administreras avgörs alltid av dina individuella behov.

Den dos av Tisseel som används beror på ett antal faktorer inklusive typ av operation, storleken på området som ska behandlas under operationen, sättet Tisseel appliceras på och antalet appliceringar. Din läkare bestämmer hur mycket som är lämpligt och kommer att applicera tillräckligt för att bilda ett tunt lager över såret. Om mängden inte verkar vara tillräcklig, kan appliceringen behöva upprepas. Undvik dock att upprepa applicering på ett redan polymeriserat lager Tisseel eftersom Tisseel inte fäster på ett polymeriserat lager. Applicering av de två komponenterna separat, i följd, ska undvikas.

I kliniska studier har individuella doser på 4 till 20 ml administrerats. För vissa typer av kirurgi (t.ex. skador på levern eller läkning av stora brännsår) kan större mängder krävas.

Som en riktlinje för läkning av sårytor så är 1 förpackning med Tisseel 2 ml (dvs 1 ml Tisseel lösning plus 1 ml trombinlösning) tillräcklig för en yta på åtminstone 10 cm². När Tisseel sprayas på såret, räcker samma mängd till att täcka en avsevärt större yta.

Iakttag försiktighet om Tisseel appliceras med hjälp av tryckluft

Applicering utanför avsett område ska undvikas.

För att undvika bildning av granulationsvävnad i överskott och för att säkerställa gradvis absorption av det stelade fibrinlimmet, ska endast ett så tunt lager som möjligt av Tisseel appliceras.

För att säkerställa adekvat blandning av komponent 1 och komponent 2 bör de första dropparna av produkt från applikationskanylen tryckas ut och kasseras omedelbart före användning.

Vid applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck och ett avstånd från vävnaden som ligger inom det intervall som rekommenderas av tillverkaren enligt följande:

Rekommenderat tryck, avstånd och anordning för sprayning av Tisseel					
Typ av ingrepp	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryck-regulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från mål-vävnaden	Rekommenderat spraytryck
Öppna ingrepp	Tisseel/Artiss sprayset	inte tillämpligt	Easy Spray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel/Artiss sprayset 10 pack	inte tillämpligt	Easy Spray		
Laparoskopiska /minimalt invasiva ingrepp	inte tillämpligt	Duplo-spray MIS applikator 20 cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bar	2 –5 cm	1,2–1,5 bar (18–22 psi)
		Duplo-spray MIS applikator 30 cm			
		Duplo-spray MIS applikator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskopisk applikator med Snap Lock			
		Spray Set 360 endoskopiskn applikator med säkerhetsspär r			
		Utbytbar spets			

Vid öppen kirurgi – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 2,0 bar (28,5 psi) ska användas.

Vid minimalt invasiva/laparoskopiska ingrepp – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 1,5 bar (22 psi) och som använder endast koldioxidgas får användas.

När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttidal CO₂ övervakas med tanke på risken för luft- eller gasembolism (se avsnitt 2).

Om du använt för stor mängd av Tisseel

Tisseel appliceras endast under ett kirurgiskt ingrepp. Mängden som används bestäms av kirurgen. Det finns inga kända fall av överdosering.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

Användning för barn

Säkerhet och effekt för barn har inte fastställts.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Tisseel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Informera din läkare eller apotekspersonal om någon av de biverkningar som listas här påverkar dig mycket eller om du märker någon biverkning som inte finns nämnd i denna information.

Hos patienter som behandlas med fibrinlim kan överkänslighetsreaktioner eller allergiska reaktioner förekomma. De är sällsynta men kan vara allvarliga.

De första tecknen på en allergisk reaktion kan vara:

- Övergående rodnad av huden (flush)
- Klåda
- Utslag
- Illamående, kräkningar
- Huvudvärk
- Dåsighet
- Rastlöshet
- Brännande och stickande känsla på applikationsstället
- Stickande, krypande känsla
- Frossa
- Tryck över bröstet
- Svullnad av läppar, tunga, hals (vilket kan resultera i svårigheter att andas och/eller svälja)
- Andningssvårigheter
- Lågt blodtryck
- Ökad eller minskad pulsfrekvens
- Medvetslöshet till följd av blodtrycksfall.

I vissa fall kan dessa reaktioner leda till allvarliga allergiska reaktioner (anafylaxi). Sådana reaktioner kan uppträda särskilt om läkemedlet appliceras flera gånger, eller används på patienter som tidigare har visat överkänslighet mot aprotinin eller andra komponenter i produkten.

Även om upprepad behandling med Tisseel har tolererats väl, kan ytterligare en administrering av Tisseel eller en infusion av aprotinin resultera i allvarliga allergiska (anafylaktiska) reaktioner. Syntetisk aprotinin liknar strukturellt nötaprotinin. För patienter med allergi mot nötpoteiner måste användning av Tisseel övervägas noggrant.

Det ansvariga kirurgteamet är väl medvetna om risken för denna typ av reaktioner och kommer omedelbart att avbryta appliceringen av Tisseel vid första tecken på överkänslighet. Allvarliga symtom kan kräva akutvård.

Om Tisseel appliceras i mjukdelar kan det orsaka lokal vävnadsskada.

Om Tisseel appliceras i blodkärl (vener eller artärer) kan det leda till att koagel bildas (trombos). Det kan även öka risken och allvarlighetsgraden av akuta överkänslighetsreaktioner hos känsliga patienter.

Eftersom Tisseel är utvunnet ur plasma från blodgivare kan risken för infektion inte helt uteslutas, men tillverkaren vidtar flera åtgärder för att minska risken (se avsnitt 2).

Antikroppar mot komponenter i fibrinlimmet kan uppträda i sällsynta fall.

Följande biverkningar har observerats vid behandling med Tisseel

Biverkningar har utvärderats enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga: Förekommer hos fler än 1 av 10 behandlade patienter.

Vanliga: Förekommer hos 1 till 10 av 100 behandlade patienter.

Mindre vanliga: Förekommer hos 1 till 10 av 1000 behandlade patienter.

Sällsynta: Förekommer hos 1 till 10 av 10 000 behandlade patienter.

Mycket sällsynta: Förekommer hos färre än 1 av 10 000 behandlade patienter.

Ingen känd frekvens: Frekvensen kan inte bedömas utifrån tillgängliga data.

Organklass	MedDRA-term	Frekvens
Infektioner och infestationer	postoperativ sårinfektion	vanliga
Immunsystemet	överkänslighetsreaktioner	ingen känd frekvens
	anafylaktiska reaktioner	ingen känd frekvens
	anafylaktisk chock	ingen känd frekvens
Centrala och periferala nervsystemet	parestesier	vanliga
	hypoesthesia	ingen känd frekvens
Hjärtat	bradykardi	ingen känd frekvens
	takykardi	ingen känd frekvens
Blodkärl	thrombosis i axelhålan	vanliga

	låg blodtryck	sällsynta
	blodutgjutning nos	ingen känd frekvens
	tromboemboli	ingen känd frekvens
	luftemboli*	ingen känd frekvens
	cerebralartäremboli	ingen känd frekvens
	cerebralinfarkt	ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	andnöd	ingen känd frekvens
	bronkospasm	ingen känd frekvens
	väsande andning	ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	illamående	mindre vanliga
	tarmobstruktion	ingen känd frekvens
Hud och subcutan vävnad	urtikaria	ingen känd frekvens
	erytem	vanliga
	pruritus	ingen känd frekvens
	(röd) eksem	ingen känd frekvens
	försämrad sårhäkning	ingen känd frekvens
	angioödem	ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och binädväv	värk i extremiteter	vanliga
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	postoperativ smärta	mindre vanliga
	smärta	vanliga
	feber	vanliga
	rodnad	ingen känd frekvens
	svullnad	ingen känd frekvens
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	serom	mycket vanliga

Undersökningar	ökad mängd nedbrytningsprodukter från fibrin	mindre vanliga
	d-dimerer ökad i fibrin	mindre vanliga

* Luft- eller gasbubblor i blodflödet har förekommit i samband med att fibrinlim har applicerats med sprayset med tryckluft eller trycksatt gas. Detta tros vara orsakat av felaktig användning av spraysetet (t.ex högre tryck än vad som rekommenderas och nära vävnadsytan).

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55, 00034 FIMEA

5. Hur Tisseel ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter EXP.

Förvaras och transporteras fruset (≤ -20 °C) fram till användning.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaring efter upptining:

Den vid högst 25°C tinade lösningen kan användas i upp till 72 timmar om den förvaras i oöppnad, oskadad, steril förpackning vid högst 25°C. Om Tisseel inte används inom 72 timmar efter upptining, måste lösningarna kasseras.

Efter upptining får lösningarna inte frysas igen eller förvaras i kylskåp!

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Tisseel innehåller två komponenter:

Komponent 1 = Proteinlösning (Tisseel lösning):

De aktiva substanserna i 1 ml proteinlösning är: Humant fibrinogen, 91 mg/ml, syntetiskt aprotinin 3000 KIE/ml.

Hjälpämnen är humant albumin, L-histidin, niacinamid, polysorbat 80 (Tween 80), natriumcitratdihydrat och vatten för injektionsvätskor.

Komponent 2 = Trombinlösning:

Den aktiva substansen i 1 ml trombinlösning är: Humant trombin 500 IE/ml, kalciumkloriddihydrat 40 µmol/ml.

Hjälpämnen är humant albumin, natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Efter blandning	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Komponent 1: Proteinlösning (Tisseel)				
Humant fibrinogen (som koagulerbart protein)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
syntetiskt aprotinin	1500 KIE	3000 KIE	6000 KIE	15000 KIE
Komponent 2: Trombinlösning				
Humant trombin	250 IE	500 IE	1000 IE	2500 IE
Kalciumkloriddihydrat	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

Tisseel innehåller 0,6 – 5 IE/ml human faktor XIII vilket är isolerat från plasma tillsammans med humant fibrinogen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Vävnadslimningar.

Både proteinlösningen (Tisseel, komponent 1) och trombinlösningen (komponent 2) tillhandahålls i en endos tvåkammerspruta för engångsbruk färdig för användning.

I djupfryst tillstånd är lösningarna färglösa till svagt gula och ogenomskinliga.

Efter tining är lösningarna färglösa till svagt gula.

Förpackningens innehåll:

Innehåll i förpackningen med PRIMA-sprutan:

- En förfylld spruta med två behållare (av polypropylen) innehållande 1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinlösning respektive 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinlösning. Sprutspetsen är försedd med en skyddskapsel. Sprutan är förpackad i två påsar och som tillbehör medföljer 2 huvudmunstycken och 4 applikationskanyler.

eller

En tvåkammerspruta

- 1 ml, 2 ml eller 5 ml fryst komponent 1 och komponent 2 i en förfylld dubbelkamrad spruta (polypropylen) stängd med spetslock i plastpåse.
- Ett tillbehörsset (=Duo-set) bestående av två munstycken och fyra appliceringskanyler och en dubbel sprutkolv.

eller

En Duo-enhet

- 1 ml, 2 ml eller 5 ml av komponent 1 och komponent 2 i två förfylld spruta (polypropylen), stängd med spetslocken i Duo-enhet skyddslock i plastpåse.
- Ett tillbehörsset bestående av två huvudmunstycken och fyra appliceringskanyler.

Förpackningsstorlekar:

Tisseel tillhandahålls i följande förpackningsstorlekar: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 10 x 2 ml, 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) 10 x 4 ml, 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml), 10 x 10 ml
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Baxter Oy, Tammasaarekatu 1, 00180 Helsingfors

Tillverkare

Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestraße 67, A-1221 Wien, Österrike

Denna bipacksedel ändrades senast 01.01.2022

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal (slutgiltig behållare: PRIMA-spruta):

Allmänt

- Före applicering av Tisseel ska de delar av kroppen som inte ska behandlas täckas för att förhindra vävnadslimning i oönskade områden.
- För att förhindra Tisseel från att fästa vid handskar och instrument, fukta dessa med saltlösning före användning.
- Använd följande riktmärke vid limning av ytor: En förpackning Tisseel 2 ml (d.v.s. 1 ml proteinlösning plus 1 ml trombinlösning) till ett område på minst 10 cm².
- Den exakta dosen är beroende av hur stor yta som ska limmas.
- De två Tisseel-komponenterna får INTE appliceras separat. Båda komponenterna måste appliceras samtidigt.
- Tisseel får INTE utsättas för högre temperaturer än 37°C. Värm INTE produkten i mikrovågsugn.
- Tina INTE produkten genom att hålla den mellan händerna.
- Tisseel får INTE användas förrän produkten har tinat helt och värmts upp till 33 – 37°C.
- Ta inte av skyddskapseln från sprutan förrän produkten har tinats och värmts och är klar för användning. Det lättaste sättet att ta av skyddskapseln från sprutan är att försiktigt vicka den fram och tillbaka och sedan dra av den från sprutan.
- Tryck ut all luft från sprutan och montera sedan huvudmunstycket och applikationskanylen.

Anvisningar för hantering och beredning

Både proteinlösningen och trombinlösningen tillhandahålls i en förfylld spruta som är färdig att användas. Produkten är förpackad i två sterila påsar under aseptiska förhållanden. Innerpåsen och dess innehåll är sterila så länge som den yttre förpackningen är obruten. Använd steril teknik för att ta ut den sterila innerpåsen och dess innehåll på det sterila området.

Den förfyllda sprutan kan tinas OCH värmas på något av följande sätt:

1. **Snabb tining/värmning (sterilt vattenbad) – Rekommenderas**
2. Tining/värmning i ett icke-sterilt vattenbad
3. Tining/värmning i inkubator
4. Den förfyllda sprutan kan också tinas och förvaras i rumstemperatur (maximalt 25°C) i upp till 72 timmar. Produkten måste värmas innan den används.

1) Snabb tining/värmning (sterilt vattenbad) – Rekommenderas

Den rekommenderade metoden är att tina och värma de två komponenterna i ett sterilt vattenbad vid 33 – 37°C.

- Vattenbadets temperatur får inte överskrida 37°C. Övervaka värmningen genom att mäta vattentemperaturen med termometer, och byt vatten vid behov.
- Om ett sterilt vattenbad används för tining och värmning ska den förfyllda sprutan tas ur förpackningspåsarna innan den placeras i vattenbadet.

Anvisningar:

Placera innerpåsen i det sterila området, ta ut den förfyllda sprutan och placera den direkt i det sterila vattenbadet. Kontrollera att allt innehåll i den förfyllda sprutan är helt nedsänkt under vattenytan.

Tabell 1 – PRIMA-spruta: Minimitid för tining och värmning i sterilt vattenbad

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värmning 33 – 37°C, sterilt vattenbad Produkt utan påsar
2 ml	5 minuter
4 ml	5 minuter
10 ml	10 minuter

2) Tining/värmning i ett icke-sterilt vattenbad

Anvisningar:

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsarna och placera den i ett vattenbad utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 2. Se till att påsarna förblir helt nedsänkta i vattnet under hela tiningstiden. Efter tining ska påsarna tas upp ur vattenbadet. Torka av den yttre påsen och flytta över innerpåsen med den förfyllda sprutan och kolven till det sterila området.

Tabell 2 – PRIMA-spruta: Minimitid för tining och värmning i icke-sterilt vattenbad

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värmning 33 – 37°C, icke-sterilt vattenbad Produkt i påsar
2 ml	15 minuter
4 ml	20 minuter
10 ml	35 minuter

3) Tining/värmning i inkubator

Anvisningar:

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsarna och placera den i en inkubator utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 3. Efter tining/värmning ska påsarna tas upp ur inkubatorn. Ta av den yttre påsen och flytta över innerpåsen med den förfyllda sprutan och kolven till det sterila området.

Tabell 3 – PRIMA-spruta: Minimitid för tining och värmning i inkubator

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värmning 33 – 37°C, inkubator Produkt i påsar
2 ml	40 minuter
4 ml	50 minuter
10 ml	90 minuter

4) Tining vid rumstemperatur (maximalt 25°C) FÖRE värmning

Anvisningar:

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsarerna och tina upp den vid rumstemperatur utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 4. När produkten har tinats kan den värmas i en inkubator, utan att tas ur ytterpåsen.

Tabell 4 – PRIMA-spruta: Minimitid för tining vid rumstemperatur utanför det sterila fältet, samt värmningstid i inkubator (till 33 – 37°C)

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining av produkten vid rumstemperatur (maximalt 25°C) produkt i påsar		Uppvärmningstider inför användning till 33 – 37°C i inkubator, efter tining i rumstemp. produkt i påsar
2 ml	80 minuter	+	11 minuter
4 ml	90 minuter	+	13 minuter
10 ml	160 minuter	+	25 minuter

Efter tining vid rumstemperatur måste produkten användas inom 72 timmar efter att den först togs ut ur frysen.

Stabilitet efter tining

Efter **tining och värmning** (vid temperaturer mellan 33 – 37°C, med metod 1, 2 eller 3) har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats för produkten i 12 timmar vid 33 – 37°C. För produkter som **tinats** vid rumstemperatur i oöppnad förpackning (metod 4) har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats för produkten i 72 timmar vid maximalt 25°C. Värm till 33 – 37°C omedelbart före användning.

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart efter värmning till 33 – 37°C, såvida inte metoden för öppning av förpackningen eller tiningen utesluter risken för mikrobiell kontamination.

Om produkten inte används omedelbart är förvaringstiderna och förhållandena användarens ansvar.

Produkten får inte frysas på nytt eller placeras i kylskåp efter att tining har påbörjats.

Hantering efter tining/innan applicering

För att uppnå optimal blandning av de två lösningarna och bästa möjliga solidifiering av fibrinvävnadslimmet **ska de två komponenterna förvaras vid 33 – 37°C tills de appliceras.**

Protein- och trombinlösningarna ska vara klara eller något ogenomskinliga. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar. Tinade produkter ska inspekteras visuellt före användning för att upptäcka eventuella främmande partiklar, missfärgning eller andra förändringar. Om en lösning har förändrats på något av dessa sätt ska den kasseras.

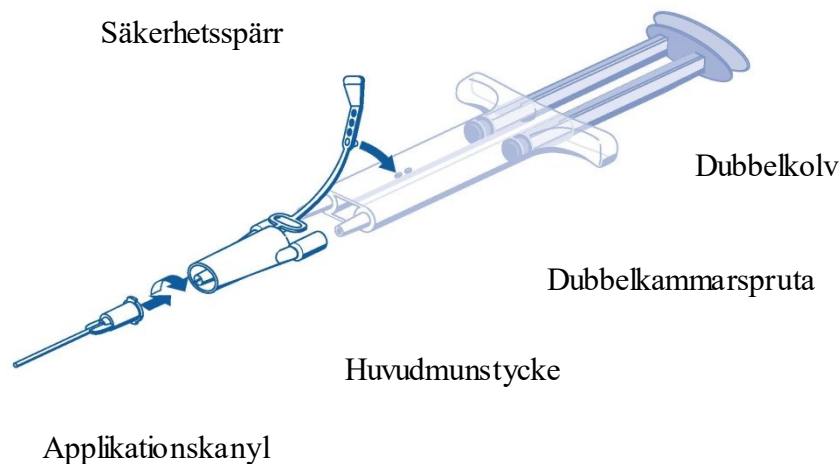
Den tinade proteinlösningen ska vara en något trögflytande vätska. Om lösningens konsistens är som en fast gel måste man anta att den har blivit denaturerad (t.ex. på grund av avbruten kylkedja eller överhettning vid värmning). Tisseel får då INTE användas under några omständigheter.

- Ta ut sprutan från förpackningspåsarerna omedelbart före användning.
- Använd endast Tisseel om produkten har tinats och värmts upp helt (har flytande konsistens).
- Ta av skyddskapseln från sprutan omedelbart före appliceringen.
Det lättaste sättet att ta av skyddskapseln från sprutan är att försiktigt vicka den fram och tillbaka och sedan dra av den från sprutan.

Administrering med PRIMA-spruta:

Inför applicering ska den förfyllda sprutan med två behållare (som innehåller proteinlösning respektive trombinlösning) kopplas till ett huvudmunstycke och en applikationskanyl, som finns bland de medföljande tillbehören. Den gemensamma kolven på den förfyllda sprutan med två behållare säkerställer att lika stora volymer av de två vävnadslimkomponenterna pressas genom huvudmunstycket innan de blandas i applikationskanylen och sprutas ut.

Bruksanvisning för PRIMA-sprutan



- Tryck ut all luft från sprutan innan den kopplas till någon applikationsdel.
- Placera huvudmunstycket och säkerhetsspärren på sidan av sprutan så att hålet i säkerhetsspärren hamnar rätt.
- Anslut munstyckena på den förfyllda sprutan med två behållare till huvudmunstycket, och se till att de sitter fast ordentligt.
 - Säkra huvudmunstycket genom att fästa säkerhetsspärren på den förfyllda sprutan med två behållare.
 - Om säkerhetsspärren går sönder ska det medföljande reservmunstycket användas.
 - Om det inte finns något extra munstycke tillgängligt kan produkten fortfarande användas, men det är viktigt att se till att munstycket sitter fast för att förhindra läckage.
 - Tryck INTE ut den luft som finns kvar inuti i huvudmunstycket.
- Fäst en applikationskanyl på huvudmunstycket.
 - Tryck INTE ut den luft som finns kvar i huvudmunstycket och applikationskanylen förrän appliceringen inleds, eftersom det kan göra att applikationskanylen täpps till.

Administrering

Innan Tisseel appliceras måste sårytan torkas med standardteknik (t.ex. upprepad applicering av kompresser eller bomullspinnar, eller med hjälp av suganordningar). Använd inte tryckluft eller trycksatt gas för att torka området.

- Applicera den blandade protein- och trombinlösningen på mottagarytan eller ytorna på de områden som ska behandlas genom att långsamt trycka ned den gemensamma kolven.
- Vid kirurgiska ingrepp där minsta möjliga volym av fibrinvävnadslim ska användas bör de första dropparna av produkten kasseras.
- När Tisseel har applicerats, låt minst 2 minuter passera för att uppnå tillräcklig polymerisering.

Obs! Om appliceringen av fibrinvävnadslimmet avbryts kan kanylen täppas igen. I sådana fall ska applikationskanylen ersättas med en ny precis innan appliceringen påbörjas igen. Om huvudmunstyckets öppningar har täppts igen, använd det medföljande reservmunstycket.

Efter att vävnadslimkomponenterna har blandats börjar fibrinlimmet stelna inom några sekunder på grund av den höga trombinkoncentrationen (500 IU/ml).

Fibrinvävnadslimmet kan också appliceras med andra tillbehör från Baxter som är speciellt anpassade för t.ex. endoskopisk användning, minimalt invasiv kirurgi eller applicering på stora eller svåråtkomliga områden. Om sådana applicerings-tillbehör används ska bruksanvisningarna för respektive tillbehör följas noggrant.

Beredningar som innehåller oxiderad cellulosa ska inte användas tillsammans med Tisseel, eftersom det låga pH-värdet kan påverka trombinets verkningsmekanism

I vissa sammanhang används biokompatibelt material, till exempel kollagenmaterial, som bärarsubstans eller i förstärkningssyfte.

Applicering genom sprayning

Vid applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck och ett avstånd från vävnaden som ligger inom det intervall som rekommenderas av tillverkaren enligt följande:

Rekommenderat tryck, avstånd och anordning för sprayning av Tisseel					
Typ av ingrepp	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från målvävnaden	Rekommenderat spraytryck
Öppna ingrepp	Tisseel/Artiss sprayset	inte tillämpligt	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel/Artiss sprayset, 10-pack	inte tillämpligt	EasySpray		
Laparoskopiska/minimalt invasiva ingrepp	inte tillämpligt	Duplospray MIS applikator 20 cm Duplospray MIS applikator 30cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bar	2-5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)

		Duplospray MIS applikator 40cm			
		Spray Set 360 endoskopisk applikator med Snap Lock			
		Spray Set 360 endoskopisk applikator med säkerhetsspärr			
		Utbytbar spets			

Vid öppen kirurgi – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 2,0 bar (28,5 psi) ska användas.

Vid minimalt invasiva/laparoskopiska ingrepp – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 1,5 bar (22 psi) och som använder endast koldioxidgas får användas.

När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttidal CO₂ övervakas på grund av risken för luft- eller gasembolism (se avsnitt 2).

För applicering av Tisseel i inneslutna områden i bröst och buk rekommenderas DuploSpray MIS-systemet med applikator och regulator. Följ bruksanvisningen för DuploSpray MIS-enheten.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal (slutgiltig behållare: En tvåkammarspruta):

Allmänt

- Före applicering av Tisseel ska de delar av kroppen som inte ska behandlas täckas för att förhindra vävnadslimning i oönskade områden.
- För att förhindra Tisseel från att fästa vid handskar och instrument, ska dessa fuktas med saltlösning före kontakt.
- Som riktmärke vid limning av ytor, räcker 1 förpackning Tisseel 2 ml (d.v.s. 1 ml proteinlösning plus 1 ml trombinlösning) till ett område på minst 10 cm².
- Den exakta dosen är beroende av hur stor yta som ska limmas.
- De två Tisseel-komponenterna får INTE appliceras separat. Båda komponenterna måste appliceras samtidigt.
- Tisseel får INTE utsättas för högre temperaturer än 37°C. Får INTE värmas i mikrovågsugn.
- Tina INTE produkten genom att hålla den mellan händerna.
- Tisseel får INTE användas förrän produkten har tinat helt och värmts upp till 33 – 37°C.
- Ta inte av skyddskapseln från sprutan förrän produkten har tinats och värmts och är klar för användning.
- Tryck ut all luft från sprutan och montera sedan huvudmunstycket och applikationskanylen.

Anvisningar för hantering och beredning

Både proteinlösningen och trombinlösningen tillhandahålls i en förfylld spruta som är färdig att användas. Produkten är förpackad i två sterila påsar under aseptiska förhållanden. Innerpåsen och dess innehåll är sterila så länge som den yttre förpackningen är obruten. Använd steril teknik för att ta ut den sterila innerpåsen och dess innehåll på det sterila området.

Den förfyllda sprutan kan tinas OCH värmas på något av följande sätt:

1. **Snabb tining/värmning (sterilt vattenbad) – Rekommenderas**
2. Tining/värmning i ett icke-sterilt vattenbad
3. Tining/värmning i inkubator
4. Sprutan kan också tinas och förvaras i rumstemperatur (maximalt 25°C) i upp till 72 timmar. Produkten måste värmas innan den används.

1) Snabb tining/värmning (sterilt vattenbad) – Rekommenderas

Det rekommenderas att de två limkomponenterna tinas upp och värms i ett sterilt vattenbad med en temperatur på 33–37 °C.

- Vattenbadets temperatur får inte överskrida 37 °C. Kontrollera att temperaturen befinner sig i det korrekta intervallet genom att övervaka vattentemperaturen med en termometer och byt vatten vid behov.
- Om ett sterilt vattenbad används för tining och värmning ska den förfyllda sprutan tas ut ur förpackningspåsar innan den placeras i vattenbadet.

Anvisningar:

Placera innerpåsen i det sterila området, ta ut den förfyllda sprutan och placera den direkt i det sterila vattenbadet. Kontrollera att allt innehåll i den förfyllda sprutan är helt nedsänkt under vattenytan.

Tabell 1 – AST-spruta: Minimitid för tining och värmning i sterilt vattenbad

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värmning 33 – 37°C, sterilt vattenbad Produkt utan påsar
2 ml	5 minuter
4 ml	5 minuter
10 ml	12 minuter

2) Tining/värmning i ett icke-sterilt vattenbad

Anvisningar:

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsar och placera den i ett vattenbad utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 2. Se till att påsar hålls under vatten under upptiningen. Avlägsna från vattenbadet efter upptining, torka den yttre påsen och för över den inre påsen med den förfyllda sprutan och sprutkolven till det sterila området.

Tabell 2 – AST-spruta: Minimitid för tining och värmning i icke-sterilt vattenbad

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värmning 33 – 37°C, icke-sterilt vattenbad Produkt i påsar
2 ml	30 minuter
4 ml	40 minuter
10 ml	80 minuter

3) Tining/värmning i inkubator

Anvisningar:

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsar och placera den i en inkubator utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 3. Efter tining/värmning ska påsarna tas ut ur inkubatorn. Ta av den yttre påsen och flytta över innerpåsen med den förfyllda sprutan till det sterila området.

Tabell 3 – AST-spruta: Minimitid för tining och värmning i inkubator

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värmning 33 – 37°C, inkubator Produkt i påsar
2 ml	40 minuter
4 ml	85 minuter
10 ml	105 minuter

4) Tining vid rumstemperatur (maximalt 25 °C) FÖRE värmning

Anvisningar:

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsar och tina upp den vid rumstemperatur utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 4. När produkten har tinats kan den värmas i en inkubator, utan att tas ut ur ytterpåsen.

Tabell 4 – AST-spruta: Minimitid för tining vid rumstemperatur utanför det sterila fältet, samt värmningstid i inkubator (till 33 – 37°C)

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining av produkten vid rumstemperatur (maximalt 25°C) Pprodukt i påsar	Uppvärmningstider inför användning till 33 – 37°C i inkubator, efter tining i rumstemp Produkt i påsar
2 ml	60 minuter	+ 15 minuter
4 ml	110 minuter	+ 25 minuter
10 ml	160 minuter	+ 35 minuter

Efter tining vid rumstemperatur måste produkten användas inom 72 timmar efter att den först tagits ut ur frysen.

Stabilitet efter upptining

Efter **upptining och värmning** (vid temperatur mellan 33°C och 37°C, med metod 1, 2 eller 3) har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats för produkten i 12 timmar vid 33 – 37°C.

För produkter som **tinats** vid rumstemperatur i oöppnad förpackning (metod 4) kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats för produkten i 72 timmar vid maximalt 25°C. Värm till 33 – 37°C omedelbart före användning.

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart efter värmning till 33 – 37°C, såvida inte metoden för öppning av förpackningen eller upptiningen utesluter risken för mikrobiell kontamination.

Om produkten inte används omedelbart är förvaringstiderna och -förhållandena användarens ansvar.

Produkten får inte frysas på nytt eller placeras i kylskåp efter att tining har påbörjats.

Hantering efter tining/innan applicering

För att uppnå optimal blandning av de två lösningarna och bästa möjliga solidifiering av fibrinvävnadslimmet **ska de två komponenterna förvaras vid 33 – 37°C tills de appliceras.**

Protein- och trombinlösningarna ska vara klara eller något ogenomskinliga. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar. Tinade produkter ska inspekteras visuellt före användning för att upptäcka eventuella främmande partiklar, missfärgningar eller andra förändringar. Om en lösning har förändrats på något av dessa sätt ska den kasseras.

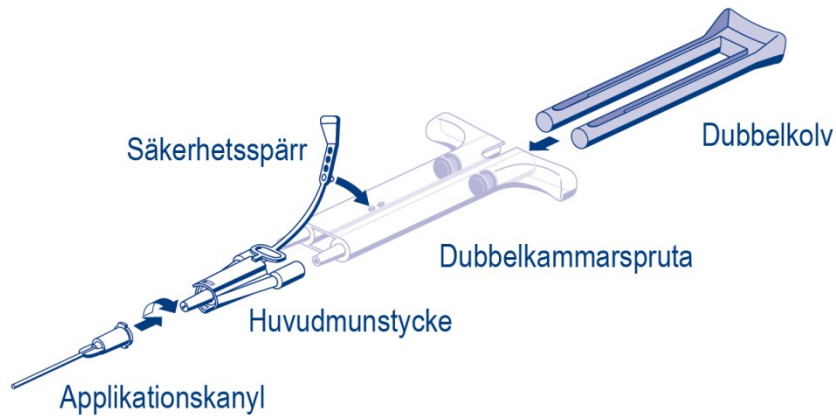
Den tinade proteinlösningen ska vara en något trögflytande vätska. Om lösningens konsistens är som fast gel måste man anta att den har blivit denaturerad (t.ex. på grund av avbruten kylkedja eller överhettning vid värmning). Tisseel får då INTE användas under några omständigheter.

- Ta ur sprutan från förpackningspåsarerna omedelbart före användning.
- Använd endast Tisseel om produkten har tinats och värmts upp helt (har flytande konsistens).
- Ta av skyddskapseln från sprutan omedelbart före appliceringen.

Administrering med AST-spruta:

Inför applicering ska den förfyllda sprutan med två behållare (som innehåller proteinlösning respektive trombinlösning) kopplas till ett huvudmunstycke och en applikationskanyl, som finns bland de medföljande tillbehören. Den gemensamma kolven på den förfyllda sprutan med två behållare, som också medföljer, Duploject-hållaren säkerställer att lika stora volymer av de två vävnadslimkomponenterna pressas genom huvudmunstycket till applikationskanylen, där de blandas och sprutas ut.

Användarinstruktioner för AST-sprutan



- Tryck ut all luft från sprutan innan den kopplas till någon applikationsdel.
- Placera huvudmunstycket och säkerhetsspärren på sidan av sprutan så att hålet i säkerhetsspärren hamnar rätt.
- Anslut munstyckena på den förfyllda sprutan med två behållare till huvudmunstycket, och se till att de sitter fast ordentligt.
 - Säkra huvudmunstycket genom att fästa säkerhetsspärren på den förfyllda sprutan med två behållare.
 - Om säkerhetsspärren går sönder ska det medföljande reservmunstycket användas.
 - Om det inte finns något extra munstycke tillgängligt kan produkten fortfarande användas, men det är viktigt att se till att munstycket sitter fast för att förhindra läckage.
 - Tryck INTE ut den luft som finns kvar inuti i huvudmunstycket.
- Fäst en applikationskanyl på huvudmunstycket.
 - Tryck INTE ut den luft som finns kvar i huvudmunstycket och applikationskanylen förrän appliceringen inleds, eftersom det kan göra att applikationskanylen täpps till.

Administrering

Innan Tisseel appliceras måste sårytan torkas med standardteknik (t.ex. upprepad applicering av kompresser eller bomullspinnar, eller med hjälp av suganordningar). Använd inte tryckluft eller trycksatt gas för att torka området.

- Applicera den blandade protein- och trombinlösningen på mottagarytan eller ytorna på de områden som ska behandlas genom att långsamt trycka ned den gemensamma kolven.
- Vid kirurgiska ingrepp där minsta möjliga volym av fibrinvävnadslim ska användas bör de första dropparna av produkten kasseras.
- När Tisseel har applicerats, låt minst 2 minuter passera för att uppnå tillräcklig polymerisering.

Obs! Om appliceringen av fibrinvävnadslimmet avbryts kan kanylen täppas igen. I sådana fall ska appliceringskanylen ersättas med en ny precis innan appliceringen påbörjas igen. Om huvudmunstyckets öppningar har täppts igen, använd det medföljande reservmunstycket.

Efter att vävnadslimkomponenterna har blandats börjar fibrinlimmet stelna inom några sekunder på grund av den höga trombinkoncentrationen (500 IU/ml).

Fibrinlimmet kan också användas med andra tillbehör som tillhandahålls av Baxter och som är speciellt anpassade för t.ex. endoskopisk användning, minimalt invasiv kirurgi, applicering på stora eller svåråtkomliga områden. När appliceringstillbehör används ska bruksanvisningarna för tillbehören följas noggrant.

Beredningar som innehåller oxiderad cellulosa ska inte användas tillsammans med Tisseel, eftersom det låga pH-värdet kan påverka trombinets verkningsmekanism. I vissa sammanhang används biokompatibelt material, till exempel kollagenmaterial, som bärarsubstans eller i förstärknings syfte.

Applicering genom sprayning

Vid applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck och ett avstånd från vävnaden som ligger inom det intervall som rekommenderas av tillverkaren enligt följande:

Rekommenderat tryck, avstånd och anordning för sprayning av Tisseel					
Typ av ingrepp	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från målvävnaden	Rekommenderat spraytryck
Öppna ingrepp	Tisseel/Artiss sprayset	inte tillämpligt	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel/Artiss sprayset 10 pack	inte tillämpligt	EasySpray		
Laparoskopiska /minimalt invasiva ingrepp	inte tillämpligt	Duplo-spray MIS applikator 20 cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bar	2 –5 cm	1,2–1,5 bar (18–22 psi)
		Duplo-spray MIS applikator 30 cm			
		Duplo-spray MIS applikator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskopisk applikator med Snap Lock			
		Spray Set 360 endoskopisk applikator med säkerhetsspärr			
		Utbytbar spets			

Vid öppen kirurgi – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 2,0 bar (28,5 psi) ska användas.

Vid minimalt invasiva/laparoskopiska ingrepp – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 1,5 bar (22 psi) och som använder endast koldioxidgas får användas.

När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttidal CO₂ övervakas med tanke på risken för luft- eller gasembolism (se avsnitt 2).

För applicering av Tisseel i inneslutna områden i bröst och buk rekommenderas DuploSpray MIS-systemet med applikator och regulator. Följ bruksanvisningen för DuploSpray MIS-enheten.

Destriktion

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal (slutgiltig behållare: (En Duo enhet):

- Före applicering av Tisseel ska de delar av kroppen som inte ska behandlas täckas för att förhindra vävnadslimning i oönskade områden.
- För att förhindra Tisseel från att fästa vid handskar och instrument, fukta dessa med saltlösning.
- Använd följande riktmärke vid limning av ytor: En förpackning Tisseel 2 ml (d.v.s. 1 ml proteinlösning plus 1 ml trombinlösning) till ett område på minst 10 cm².
- Den exakta dosen är beroende av hur stor yta som ska limmas.
- De två Tisseel-komponenterna får INTE appliceras separat. Båda komponenterna måste appliceras samtidigt.
- Tisseel får INTE utsättas för högre temperaturer än 37°C. Värm INTE produkten i mikrovågsugn.
- Tina INTE produkten genom att hålla den mellan händerna.
- Tisseel får INTE användas förrän produkten har tinat helt och värmts upp till 33 – 37°C.
- Ta inte av skyddskapseln från sprutan förrän produkten har tinats och värmts och är klar för användning.
- Tryck ut all luft från sprutan och montera sedan huvudmunstycket och applikationskanylen.

Anvisningar för hantering och beredning

Både proteinlösningen och trombinlösningen tillhandahålls i en förfylld spruta som är färdig att användas. Produkten är förpackad i två sterila påsar under aseptiska förhållanden. Innerpåsen och dess innehåll är sterila om den yttre förpackningen är obruten. . Använd steril teknik för att ta ut den sterila innerpåsen och dess innehåll på det sterila området.

Duo-enheten kan tinas OCH värmas på något av följande sätt:

1. **Snabb tining/värmning (sterilt vattenbad) – Rekommenderas**
2. Tining/värmning i ett icke-sterilt vattenbad
3. Upptining/värmning i inkubator
4. Den förfyllda sprutan kan också tinas och förvaras i rumstemperatur (maximalt 25°C) i upp till 72 timmar. Produkten måste värmas innan den används.

1) Snabb tining/värmning (sterilt vattenbad) – Rekommenderas

Det rekommenderas att tina och värma de två lösningarna genom att använda ett sterilt vattenbad med en temperatur på 33 – 37°C.

- Vattenbadets temperatur får inte överskrida 37°C. Övervaka värmningen genom att mäta vattentemperaturen med termometer, och byt vatten vid behov.
- Om ett sterilt vattenbad används för tining och värmning ska Duo-enheten tas ur förpackningspåsarerna innan den placeras i vattenbadet.

Anvisningar:

Placera innerpåsen i det sterila området, ta ut den förfyllda sprutan och placera den direkt i det sterila vattenbadet. Kontrollera att allt innehåll i den förfyllda sprutan är helt nedsänkt under vattenytan.

Tabell 1 – Duo-enhet: Minimitid för tining och värming i sterilt vattenbad

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värming 33 – 37°C, sterilt vattenbad Produkt utan påsar
2 ml	8 minuter
4 ml	9 minuter
10 ml	13 minuter

2) Tining/värming i ett icke-sterilt vattenbad**Anvisningar:**

Låt Duo-enheten vara kvar i båda förpackningspåsarerna och placera den i ett vattenbad utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 2. Se till att påsarerna förblir helt nedsänkta i vattnet under hela tiningstiden. Efter tining ska påsarerna tas upp ur vattenbadet. Torka av den yttre påsen och flytta över innerpåsen med den förfyllda sprutan och kolven till det sterila området.

Tabell 2 – Duo-enhet: Minimitid för tining och värming i icke-sterilt vattenbad

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värming 33 – 37°C, icke-sterilt vattenbad Produkt i påsar
2 ml	31 minuter
4 ml	46 minuter
10 ml	64 minuter

3) Tining/värming i inkubator**Anvisningar:**

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsarerna och placera den i en inkubator utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 3. Efter tining/värming ska påsarerna tas upp ur inkubatorn. Ta av den yttre påsen och flytta över innerpåsen med den förfyllda sprutan till det sterila området.

Tabell 3 – Duo-enhet: Minimitid för tining och värming i inkubator

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värming 33 – 37°C, inkubator Produkt i påsar
2 ml	62 minuter
4 ml	77 minuter
10 ml	114 minuter

4) Tining vid rumstemperatur (maximalt 25°C) FÖRE värming

Anvisningar:

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda förpackningspåsarerna och tina upp den vid rumstemperatur utanför det sterila området under så lång tid som anges i tabell 4. När produkten har tinats kan den värmas i en inkubator, utan att tas ut ur ytterpåsen.

Tabell 4 – Duo-enhet: Minimitid för tining vid rumstemperatur utanför det sterila fältet, samt värmingstid i inkubator (till 33 – 37°C)

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining av produkten vid rumstemperatur (maximalt 25°C) Produkt i påsar		Uppvärmningstider inför användning till 33 – 37°C i inkubator, efter tining i rumstemp. Produkt i påsar
2 ml	82 minuter	+	28 minuter
4 ml	117 minuter	+	30 minuter
10 ml	167 minuter	+	44 minuter

Stabilitet efter tining

Efter **upptining och värming** (vid temperaturer mellan 33 – 37°C, med metod 1, 2 eller 3) har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats för produkten i 12 timmar vid 33 – 37°C.

För produkter som **tinats** vid rumstemperatur i oöppnad förpackning (metod 4) har kemisk och fysikalisk stabilitet påvisats för produkten i 72 timmar vid maximalt 25°C. Värm till 33 – 37°C omedelbart före användning.

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart efter värming till 33 – 37°C, såvida inte metoden för öppning av förpackningen eller tiningen utesluter risken för mikrobiell kontamination.

Om produkten inte används omedelbart är förvaringstiderna och -förhållandena användarens ansvar.

Produkten får inte frysas på nytt eller placeras i kylskåp efter att tining har påbörjats.

Hantering efter tining/innan applicering

För att uppnå optimal blandning av de två lösningarna och bästa möjliga solidifiering av fibrinvävnadslimmet **ska de två komponenterna förvaras vid 33 – 37°C tills de appliceras.**

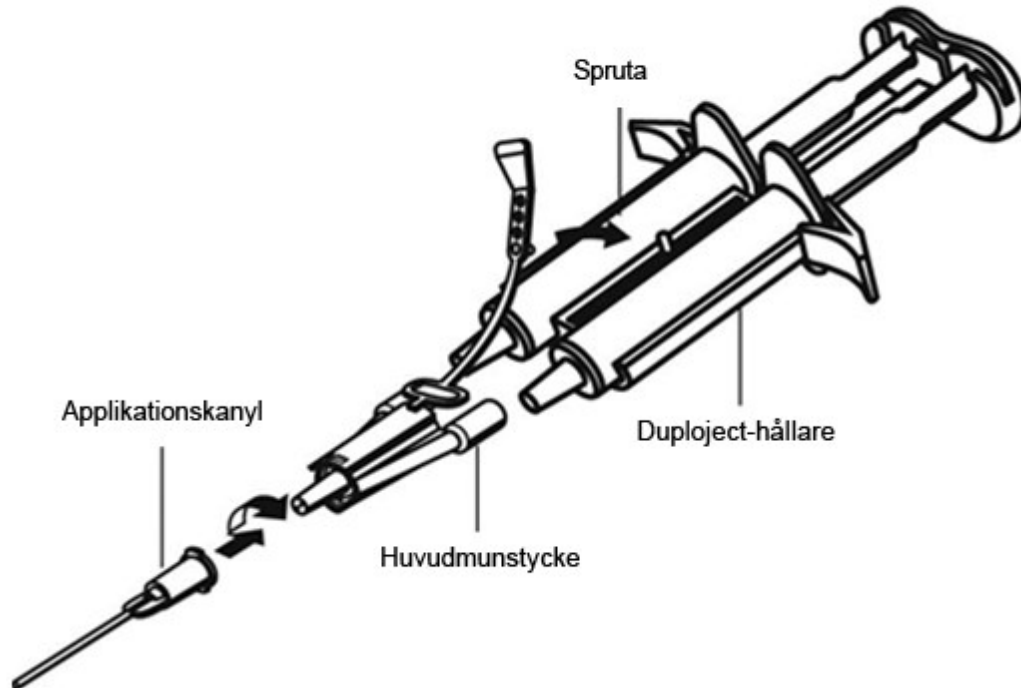
Protein- och trombinlösningarna ska vara klara och något ogenomskinliga. Använd inte lösningar som är grumliga eller har fällningar. Tinade produkter ska inspekteras visuellt före användning för att upptäcka eventuella främmande partiklar, missfärgning eller andra förändringar. Om en lösning har förändrats på något av dessa sätt ska den kasseras. Den tinade proteinlösningen ska vara en något trögflytande vätska. Om lösningens konsistens är som en fast gel, måste man anta att den blivit denaturerad (t.ex. på grund av avbruten kylkedja eller överhettning vid värmning). Tisseel får då INTE användas under några omständigheter.

- Ta ut Duo-enheten från förpackningspåsarerna omedelbart före användning.
- Använd endast Tisseel om produkten har tinats och värmts upp helt (har flytande konsistens).
- Ta av skyddskapseln från sprutan omedelbart före appliceringen.

Administrering med Duo-enhet:

Vid applicering måste Duploject-hållaren med de båda sprutorna innehållandes komponent 1 och komponent 2 kopplas till ett huvudmunstycke och en applikationskanyl som finns bland de medföljande tillbehören. Den gemensamma kolven på Duploject-hållaren säkerställer att lika stora volymer pressas genom huvudmunstycket innan de blandas i applikationskanylen och sprutas ut.

Bruksanvisning för duo-enheten



- Tryck ut all luft från sprutan innan den kopplas till någon applikationsdel.
- Placera huvudmunstycket och säkerhetsspärren på sidan av sprutan så att hålet i säkerhetsspärren hamnar rätt.
- Koppla samman de två sprutorna med huvudmunstycket och se till att de sitter fast ordentligt.
 - Säkra huvudmunstycket genom att fästa säkerhetsspärren på Duploject-hållaren.
 - Om säkerhetsspärren går sönder ska det medföljande reservmunstycket användas.
 - Om det inte finns något extra munstycke tillgängligt kan produkten fortfarande användas, men det är viktigt att se till att munstycket sitter fast för att förhindra läckage.
 - Tryck INTE ut den luft som finns kvar inuti i huvudmunstycket.
- Fäst en applikationskanyl på huvudmunstycket.
 - Tryck INTE ut den luft som finns kvar i huvudmunstycket och applikationskanylen förrän appliceringen inleds, eftersom det kan göra att applikationskanylen täpps till.

Administrering

Innan Tisseel appliceras måste sårytan torkas med standardteknik (t.ex. upprepad applicering av kompresser eller bomullspinnar, eller med hjälp av suganordningar). Använd inte tryckluft eller trycksatt gas för att torka området.

- Applicera den blandade protein- och trombinlösningen på mottagarytan eller ytorna på de områden som ska behandlas genom att långsamt trycka ned den gemensamma kolven.
- Vid kirurgiska ingrepp där minsta möjliga volym av fibrinvävnadslim ska användas bör de första dropparna av produkten kasseras.
- När Tisseel har applicerats, låt minst 2 minuter passera för att uppnå tillräcklig polymerisering.

Obs! Om appliceringen av fibrinvävnadslimmet avbryts kan kanylen täppas igen. I sådana fall ska applikationskanylen ersättas med en ny precis innan appliceringen påbörjas igen. Om huvudmunstyckets öppningar har täppts igen, använd det medföljande reservmunstycket.

Efter att vävnadslimkomponenterna har blandats börjar fibrinlimmet stelna inom några sekunder på grund av den höga trombinkoncentrationen (500 IU/ml).

Fibrinvävnadslimmet kan också appliceras med andra tillbehör från Baxter som är speciellt anpassade för t.ex. endoskopisk användning, minimal invasiv kirurgi, applicering på stora eller svåråtkomliga områden kan användas. När dessa appliceringstillbehör används ska bruksanvisningarna för tillbehören följas noggrant.

Beredningar som innehåller oxiderad cellulosa ska inte användas tillsammans med Tisseel, eftersom det låga pH-värdet kan påverka trombinets verkningsmekanism.

Inom vissa användningsområden kan biokompatibla material såsom collagen-fleece användas som bärarsubstans eller som förstärkning.

Applicering genom sprayning

Vid applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck och ett avstånd från vävnaden som ligger inom det intervall som rekommenderas av tillverkaren enligt följande:

Rekommenderat tryck, avstånd och anordning för sprayning av Tisseel					
Typ av ingrepp	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från målvävnaden	Rekommenderat spraytryck
Öppna ingrepp	Duploject sprayset	inte tillämpligt	Tissomat	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel/Tissucol sprayset	inte tillämpligt	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
Laparoskopiska/minimalt invasiva ingrepp	inte tillämpligt	Duplospray MIS applikator 20 cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bar	2 – 5 cm	1,2–1,5 bar (18–22 psi)
		Duplospray MIS applikator 30 cm			
		Duplospray MIS applikator 40 cm			
		Spray Set 360 endoskopisk applikator med Snap Lock			
		Spray Set 360 endoskopisk applikator med säkerhetsspärr			
		Utbytbar spets			

Vid öppen kirurgi – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 2,0 bar (28,5 psi) ska användas.

Vid minimalt invasiva/laparoskopiska ingrepp – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 1,5 bar (22 psi) och som använder endast koldioxidgas får användas.

När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttid CO₂ övervakas med tanke på risken för luft- eller gasembolism (se avsnitt 2).

För applicering av Tisseel i inneslutna områden i bröst och buk rekommenderas DuploSpray MIS-systemet med applikator och regulator. Följ bruksanvisningen för DuploSpray MIS-enheten.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.