

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tisseel lösningar till vävnadslim

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Komponent 1 (Proteinlösning till vävnadslim):

Humant fibrinogen (koagulerbart protein)	91 mg ¹ / ml
Humant faktor XIII	0,6 – 10 IE/ml
Syntetiskt aprotinin	3 000 KIE ² / ml

Komponent 2 (Trombinlösning):

Humant trombin	500 IE ³ / ml
Kalciumkloriddihydrat	40 µmol / ml

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

1 ml, 2 ml resp. 5 ml djupfryst komponent 1 (vävnadsproteinlösning med aprotinin) och 1 ml, 2 ml resp. 5 ml djupfryst komponent 2 (trombinlösning med kalciumkloriddihydrat). Detta ger en total volym om 2 ml, 4 ml resp. 10 ml färdig lösning till vävnadslim vid applicering.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösningar till vävnadslim.

Färglösa till ljust gula och klara till lätt ogenomskinliga lösningar.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Stödande behandling när kirurgisk standardteknik inte är tillräcklig (se avsnitt 5.1):

- för att förbättra hemostas. Kliniska fördelar har visats också vid submukös (perilesional) injektion via endoskop för att uppnå hemostas vid blödande ulcus.
- som vävnadslim för att främja tätning eller som suturstöd vid kirurgiska ingrepp inklusive vaskulära ingrepp, gastrointestinala anastomoser, neurokirurgi och kirurgiska ingrepp där kontakt med cerebrospinalvätska eller dura mater kan uppstå (t.ex. ENT-, oftalmisk och spinalkirurgi)
- som vävnadslim för att främja vidhäftning av transplantat (t.ex. hud, lambåer, nät)

Effektivitet har påvisats även hos heparinbehandlade patienter.

¹ Total proteinkoncentration 110,5 mg / ml

² 1 EPU (European Pharmacopoeia Unit) motsvarar 1 800 KIU (Kallidinogenase Inactivator Unit)

³ Trombinaktiviteten beräknas enligt den aktuella internationella WHO-standard för trombin.

4.2 Dosering och administreringssätt

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

Dosering

Mängden Tisseel som appliceras och appliceringsfrekvensen ska alltid anpassas till patientens underliggande kliniska behov.

Dosen som appliceras styrs av variabler som, men inte begränsat till, typ av kirurgiskt ingrepp, storlek på området, avsedd applikationsmetod och antal appliceringar.

Applicering av produkten måste individualiseras av ansvarig läkare. Vid kliniska prövningar har individuella doser i typfallet legat mellan 4 och 20 ml. För vissa ingrepp (t.ex. leverskador eller tätning av stora brännskador), kan större mängder behövas.

Den initiala mängden av produkten som ska appliceras på utvald anatomisk plats eller ytområde ska vara tillräcklig för att helt täcka det avsedda appliceringsområdet. Appliceringen kan upprepas, om nödvändigt. 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.

Som riktmärke vid limning av ytor, räcker 1 förpackning Tisseel 2 ml (d.v.s. 1 ml komponent 1 plus 1 ml komponent 2) till ett område på minst 10 cm².

När Tisseel appliceras med sprayteknik, räcker samma mängd för att täcka betydligt större områden, beroende på specifik indikation och det individuella fallet.

Iakttag försiktighet om Tisseel appliceras med hjälp av tryckluft eller trycksatt gas. Instruktioner och försiktighetsåtgärder i användarmanualen för spraytillbehöret ska följas (se även avsnitt 4.4).

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

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 tunt lager av Tisseel appliceras (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Tisseel för barn har inte fastställts.

Administreringssätt

För epilepsionell användning.

För att säkerställa optimal säker användning av Tisseel genom sprayning ska följande rekommendationer följas:

Vid öppen kirurgi – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 2,0 bar (29,0 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.

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.

Tisseel ska endast rekonstitueras och administreras i enlighet med instruktionerna och tillsammans med de apparater som rekommenderas för denna produkt (se avsnitt 6.6).

Angående applicering med spray, se avsnitt 4.4 och 6.6 för specifika rekommendationer gällande nödvändigt tryck och avstånd från vävnaden för respektive kirurgiskt ingrepp, samt längd på applikatorspetsar.

Förbered lösningarna enligt beskrivningen i avsnitt 6.6.

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.

4.3 Kontraindikationer

Tisseel får inte appliceras intravaskulärt.

Tisseel får inte appliceras vid överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne (se även avsnitt 4.4. Varningar och försiktighet).

4.4 Varningar och försiktighet

Enbart för epilepsionell användning. Applicera ej intravaskulärt. Injektion av Tisseel i mjukdelar kan medföra anafylaktisk reaktion och/eller lokal vävnadsskada. Livshotande anafylaktiska reaktioner och/eller tromboemboliska komplikationer kan uppstå om preparatet oavsiktligt appliceras intravaskulärt.

I två retrospektiva icke-randomiserade studier inom coronar by pass-kirurgi där vävnadslim har använts under operation visade patienterna en statistiskt signifikant ökad risk för mortalitet. Trots att ett kausalsamband inte kunnat fastställas i dessa studier, kan en ökad risk bland dessa patienter vid användning av Tisseel inte uteslutas.

Åtgärder ska vidtas för att undvika oavsiktlig intravaskulär administrering av denna produkt. På grund av risken för intravaskulär administrering ska produkten inte injiceras i rikt vaskulariserad vävnad t.ex. nässlemhinnan.

Applicera Tisseel som ett tunt lager. Alltför tjockt lager kan påverka produktens effektivitet och sårläkningsprocessen negativt.

Livshotande/dödlig luft- eller gasembolism har förekommit i samband med användning av sprayset som använder en tryckregulator för att administrera fibrinvävnadslim. Detta verkar vara förknippat med användning av spraysetet vid ett högre tryck än vad som rekommenderas och/eller nära vävnadsytan. Risken verkar vara större när fibrinvävnadslim sprayas med luft jämfört med CO₂ och kan därför inte uteslutas för Tisseel när denna sprayas vid öppen kirurgi.

Vid applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck som ligger inom det tryckintervall som rekommenderas av tillverkaren av spraysetet (uppgifter om tryck och avstånd finns i tabellen i avsnitt 6.6).

Applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, ska endast användas om det är möjligt att noga kunna avgöra sprayningsavståndet som rekommenderas av tillverkaren. Spraya inte på närmare avstånd än vad som rekommenderas.

När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttid CO₂ övervakas med tanke på risken för luft- eller gasembolism (se även avsnitt 4.2).

Enbart Tisseel är inte indicerat för behandling av stora och häftiga arteriella eller venösa blödningar.

Tisseel ska generellt inte användas med sprayset-system på inneslutna kroppsytor. DuploSpray MIS applikator med regulator är enda hjälpmedlet utformat för applicering av Tisseel i inneslutna områden i bröst och buk. Instruktioner och varningar i bruksanvisningen för DuploSpray MIS måste följas noggrant.

Om vävnadslim appliceras på inneslutna kroppsytor ska risken för kompressionskomplikationer beaktas.

Som med alla proteinprodukter finns en risk för allergiska reaktioner och överkänslighet. Tecken på överkänslighet är utslag, allmän urtikaria, tryck över bröstet, andningssvårigheter och hypotoni (se avsnitt 4.8). Om dessa symptom uppkommer måste behandlingen omedelbart avbrytas och applicerad produkt avlägsnas. Chock behandlas i enlighet med gällande rutin. Fatale anafylaktiska reaktioner, inklusive anafylaktisk shock, har rapporterats för Tisseel.

Tisseel innehåller syntetiskt aprotinin. Även vid strikt lokal applicering finns en risk för anafylaktisk reaktion, på grund av förekomsten av aprotinin. Risken tycks vara högre vid tidigare exponering för produkten, även om toleransen då var god. Därför ska all användning av aprotinin eller produkter som innehåller aprotinin noteras i patientens journal. Användning av Tisseel till patienter som är allergiska mot bovint aprotinin ska utvärderas noga eftersom syntetiskt aprotinin och bovint aprotinin är strukturellt identiska.

Humant fibrinogen, faktor XIII och trombin tillverkas av human plasma. Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots det kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel framställda av humant blod eller human plasma administreras. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) och mot det icke höljeförsedda viruset hepatit A-virus (HAV).

Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke höljeförsedda virus som parvovirus B19.

Infektion av parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (infektion av foster) och för personer med nedsatt immunförsvar eller ökad produktion av röda blodkroppar (t.ex. hemolytisk anemi).

Det rekommenderas bestämt att produktens namn och satsnummer noteras varje gång en patient får Tisseel för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts. I likhet med andra jämförbara produkter eller trombinlösningar kan produkten denatureras vid exponering för lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t.ex. antiseptiska lösningar). Sådana ämnen bör i möjligaste mån avlägsnas innan produkten appliceras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Vävnadslimmets säkerhet vid användning under graviditet och amning har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier. Experimentella djurstudier är otillräckliga för att utvärdera säkerheten vad gäller fortplantning, embryonal- och fosterutveckling, havandeskapsprocess samt peri- och postnatal utveckling.

P.g.a. detta ska produkten ges till gravida eller ammande kvinnor endast då ett uttalat behov föreligger.

För information om parvovirus B19 infektion, se avsnitt 4.4.

Effekterna av Tisseel på fertilitet har inte fastställts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (så som angioödem, brännande och stickande känsla vid appliceringen, bronkospasm, frossa, värmevallningar, urtikaria, huvudvärk, utslag, hypotension, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, sveda, kräkningar, andningssvårigheter) kan i sällsynta fall uppstå hos patienter som behandlats med fibrinlim/hemostatika.

I enskilda fall har dessa reaktioner utvecklats till allvarlig anafylaxi. Sådana reaktioner kan speciellt uppstå om preparatet appliceras upprepade gånger, eller ges till patienter som har konstaterats överkänsliga mot aprotinin (se avsnitt 4.4) eller någon annan av produktens beståndsdelar.

Även om toleransen vid en andra behandling med Tisseel var god, kan fortsatt behandling med Tisseel eller systemisk behandling med aprotinin leda till allvarliga anafylaktiska reaktioner.

Vid överkänslighetsreaktion ska behandlingen avslutas och lämplig behandling sättas in.

Injektion av Tisseel i mjukdelar kan medföra anafylaktisk reaktion och/eller lokal vävnadsskada (se avsnitt 4.4).

I enstaka fall kan antikroppar mot beståndsdelar i fibrinlim/hemostatikaprodukter uppstå.

Oavsiktlig intravaskulär injektion kan leda till tromboembolisk händelse och DIC, och det finns även risk för anafylaktisk reaktion (se avsnitt 4.4).

För information om virussäkerhet, se avsnitt 4.4.

Biverkningarna i detta avsnitt har rapporterats från kliniska prövningar som undersökt säkerhet och effekt hos Tisseel, och från marknadserfarenheter av fibrinlim från Baxter. I de kliniska studierna användes Tisseel som stödande behandling vid hjärtkirurgi, kärlkirurgi, höftbyteskirurgi samt för lever- och mjältekirurgi. Andra kliniska prövningar har inkluderat limning av lymfgångar hos patienter som undergick lymfnoddissektion, limning av kolonanastomos och limning av dura i fossa posterior. I dessa studier fick totalt 1146 patienter fibrinlim från Baxter.

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1: Biverkningar

Organklass	MedDRA-term	Frekvens
Blodet och lymfsystemet	Ökad mängd nedbrytningsprodukter från fibrin	Mindre vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner* Anafylaktiska reaktioner* Anafylaktisk chock* Urtikaria Parestesier Bronkospasm Väsande andning Pruritus Erytem Angioödem Värmevallning	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens

Hjärtat	Bradykardi Takykardi	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
Blodkärl	Hypotoni Arteriell emboli Luftemboli*** Cerebral artäremboli Cerebral infarkt**	Sällsynta Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria Försämrade läkningar	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta i samband med ingreppet	Mindre vanliga

* anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock har i vissa fall varit fatala

** resultat av intravaskulär administrering i sinus petrosus superioris.

*** i likhet med andra fibrinlim har livshotande/dödlig luft- eller gasembolism förekommit i samband med användning av sprayset med tryckluft eller trycksatt gas. Detta verkar vara förknippat med felaktig användning av spraysetet (t.ex högre tryck än vad som rekommenderas och nära vävnadsytan).

Klassreaktioner

Andra biverkningar som associerats med klassen fibrinlim/hemostatika inkluderar:

Överkänslighetsreaktioner som kan visa sig som irritation på appliceringsområdet, obehagskänsla i bröstet, frossa, huvudvärk, letargi, rastlöshet och kräkning.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lokala hemostatika, ATC-kod: B02BC30 (kombinationer).

Fibrinadhesionssystemet initierar den sista fasen vid fysiologisk blodkoagulation. Omvandlingen av fibrinogen till fibrin sker genom att fibrinogen delas i fibrinmonomerer och fibrinpeptider. Fibrinmonomererna aggregerar och bildar ett fibrinkoagel. Trombin aktiverar faktor XIII till faktor XIIIa, som i sin tur tvärbinder fibrin. Kalciumjoner krävs för både omvandlingen av fibrinogen och tvärbindingen av fibrin.

Allt eftersom sår-läkningsprocessen fortskrider ökar den fibrinolytiska aktiviteten genom plasmin och dekompositionen av fibrin till fibrinbrytningsprodukter inleds. Proteolytisk nedbrytning av fibrin hämmas av antifibrinolytika. Tisseel innehåller aprotinin som är ett antifibrinolytikum.

Kliniska studier avseende hemostas, tätning och vävnadslimning har utförts på minst 4 706 patienter. Dessa studier utfördes vid en mängd olika kirurgiska specialiteter, kirurgiska ingrepp och med olika appliceringstekniker, inklusive, men inte begränsat till, endoskopisk behandling (n=339), kärlkirurgi (n=483, inklusive kardiiovaskulära ingrepp), gastrointestinala anastomoser (n=1 114), neurokirurgi (n=511) och behandling av barn (ålder 4-134 månader: n=14).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Tisseel är enbart avsett för epilektionell användning. Intravaskulär administrering är kontraindicerad. Till följd av detta har intravaskulära farmakokinetiska studier på människa inte utförts.

Fibrinlim/hemostatika metaboliseras på samma sätt som endogent fibrin genom fibrinolys och fagocytos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

På grund av dess egenskaper så väl som dess speciella appliceringsmetod och verkningsmekanism (vanligen enstaka, i sällsynta fall upprepad applicering av små mängder; lokal verkan), finns inga prekliniska säkerhetsuppgifter tillgängliga för Tisseel vad gäller akut toxicitet, subakut och kronisk toxicitet, karcinogenicitet eller immunstimulering. Varken de proteiner som ingår i Tisseel, kalciumklorid eller något av hjälpämnen (se avsnitt 6.1) har mutagena effekter.

Djurstudier på råttor har visat att Tisseel är säkert med avseende på lokal toxicitet.

Höga doser av aprotinin som injicerats intravenöst på dräktiga råttor hade inga embryotoxiska eller teratogena effekter.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Komponent 1:

Humant albumin
L-histidin
Niacinamid
Natriumcitratdihydrat
Polysorbat 80
Vatten för injektionsvätskor

Komponent 2:

Humant albumin
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Den tinade lösningen kan användas i upp till 72 timmar om den förvaras i öppnad, oskadad, steril förpackning vid högst 25°C.

Den tinade och uppvärmda lösningen kan användas i upp till 12 timmar om den förvaras i oöppnad, oskadad, steril förpackning vid högst 37°C.

Om Tisseel inte används inom de angivna tidsintervallen ovan efter upptining, måste lösningarna kasseras.

Får ej frysas på nytt eller förvaras kallt efter upptining.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i djupfrys tillstånd (-20°C eller kallare). Fryskedjan får ej brytas tills det ska användas.

Förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Får ej frysas på nytt eller placeras i kylskåp efter tining.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Tisseel tillhandahålls i en förfylld dubbelkammarspruta av polypropen, för engångsbruk. Sprutspetsen är tillsluten med en skyddskapsel. Sprutan är förpackad i två påsar (inner- och ytterpåse). Det levereras även med ett tillbehörsset med 2 huvudmunstycken och 4 applikationskanyler.

Tisseel är tillgängligt i följande förpackningsstorlekar med 1 spruta eller 10 sprutor:

- 2 ml (1 ml humant fibrinogen och 1 ml humant trombin)
- 4 ml (2 ml humant fibrinogen och 2 ml humant trombin)
- 10 ml (5 ml humant fibrinogen och 5 ml humant trombin)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Andra tillbehör för applicering av produkten tillhandahålls av Baxter.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisningarna finns också beskrivna under "Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonalen" i bipacksedeln.

Allmänt

- Innerpåsen och dess innehåll är sterilt om ytterpåsen är oskadad.
- Proteinlösningen till vävnadslim och trombinlösningen ska vara klara eller något ogenomskinliga.
- Använd inte lösningar som är grumliga eller missfärgade, har fällningar eller andra förändringar i sitt utseende, inklusive konsistensen av en stelnad gel efter upptining.
- Före applicering av Tisseel ska du se till att alla delar av kroppen utanför det önskade appliceringsområdet täcks ordentligt för att förhindra vävnadslimning i oönskade områden.

Upptining av den frysta beredningsformen

- Tisseel får inte användas såvida det inte är fullständigt tinat och varmt (flytande till lätt viskös konsistens).
- Tisseel får inte utsättas för högre temperaturer än 37°C och får inte värmas i mikrovågsugn.
- Sprutans skyddskapsel får inte tas av förrän produkten har tinats och värmts och är klar för användning och applikationsspetsen är redo att sättas dit.
- För att underlätta borttagningen av skyddskapseln från sprutan, vicka den försiktigt fram och tillbaka och dra sedan av den från sprutan.

Tina och varm de förfyllda sprutorna med något av följande alternativ:

Alternativ 1: Metoder för snabb tining/värmning (beredning i ett enda steg)

- a) Sterilt vattenbad
- b) Icke-sterilt vattenbad
- c) Inkubator

Alternativ 2: Tining vid rumstemperatur (maximalt 25 °C) följt av värmning i inkubator (möjlighet till förvaring i upp till 72 timmar vid temperaturer som inte överstiger +25 °C)

1. Metoder för snabb tining/värmning:

En översikt över metoderna för snabb tining/värmning anges i tabell 2.

Tabell 2: Metoder för snabb tining/värmning vid 33 °C–37 °C

Förpackningsstorlek	Minimitid för tining och värmning		
	Sterilt vattenbad (påsar tas bort)	Icke-sterilt vattenbad (i påsar)	Inkubator (i påsar)
2 ml	5 min	15 min	40 min
4 ml	5 min	20 min	50 min
10 ml	10 min	35 min	90 min

Notera: Om ett vattenbad används får temperaturen inte överstiga +37 °C

a) Sterilt vattenbad (rekommenderad metod)

- Ta bort ytterpåsen och flytta den förfyllda sprutan till operationssalen medan den fortfarande ligger i innerpåsen.
- Ta ut den förfyllda sprutan ur innerpåsen och lägg sprutan direkt i det sterila vattenbadet uppvärmt till 33 °C–37 °C, och kontrollera att sprutan är helt nedsänkt under vattenytan (se tabell 2 för minimitid för tining och värmning).
- För att kontrollera det specificerade temperaturintervallet ska vattentemperaturen övervakas med termometer och vattnet ska bytas vid behov.

b) Icke-sterilt vattenbad

- Lägg den förfyllda sprutan, förpackad i båda påsar, i ett vattenbad uppvärmt till 33 °C–37 °C utanför operationssalen, och var noga med att påsar förblir nedsänkta i vattnet (se tabell 2 för minimitid för tining och värmning).
- Ta upp påsar ur vattenbadet när tining och värmning är klar.
- Torka och ta bort ytterpåsen och flytta den förfyllda sprutan till operationssalen medan den fortfarande ligger i innerpåsen.

c) Inkubator

- Lägg den förfyllda sprutan, förpackad i båda påsar, i en inkubator utanför operationssalen (se tabell 2 för minimitid för tining och värmning).
- Efter tining/värmning i inkubatorn tar du bort ytterpåsen och flyttar den förfyllda sprutan till operationssalen medan den fortfarande ligger i innerpåsen.

2. Tining vid rumstemperatur (maximalt 25 °C) följt av värmning i inkubator

- Tina den förfyllda sprutan, förpackad i båda påsarna, vid rumstemperatur utanför operationssalen (se tabell 3 för minimitid för tining).
- Värm den förfyllda sprutan, förpackad i båda påsarna, i en inkubator vid 33 °C–37 °C utanför operationssalen (se tabell 3 för minimitid för värmning).
- Efter tining/värmning i inkubatorn ska du ta bort ytterpåsen och flytta den förfyllda sprutan till operationssalen medan den fortfarande ligger i innerpåsen.

Tabell 3: Tining vid rumstemperatur och värmning i inkubator

Förpacknings- storlek	Minimitid för tining/värmning	
	Tining i rumstemperatur (inte över 25 °C)	Uppvärmning i inkubator (33 – 37 °C)
2 ml	80 minuter	11 minuter
4 ml	90 minuter	13 minuter
10 ml	160 minuter	25 minuter

Stabilitet efter upptining

Efter **tining och värmning** vid temperaturer mellan 33°C - 37°C (alternativ 1 och 2) måste produkten användas inom 12 timmar.

Efter **tining** (alternativ 2), vid rumstemperatur kan produkten förvaras upp till 72 timmar vid högst 25°C, förutsatt att den förblir förseglad originalförpackning (båda påsarna).

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

Hantering efter upptining/ innan applicering

Före användning ska produkten värmas till 33 °C–37 °C.

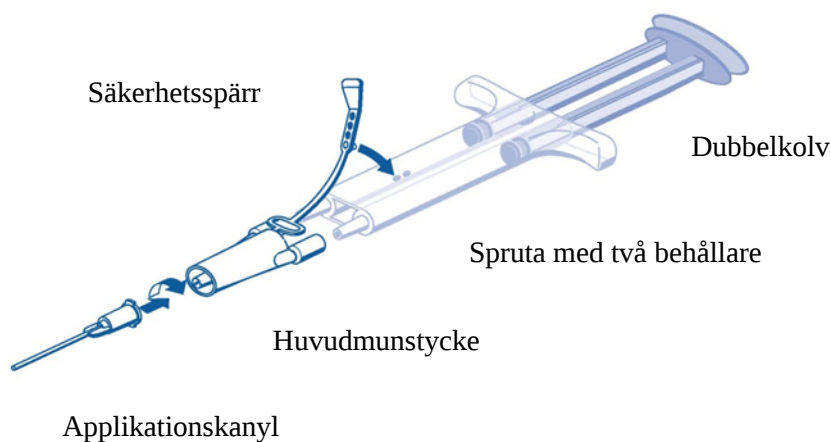
För att uppnå optimal blandning av de två lösningarna och bästa möjliga solidifiering av fibrinvävnadslimmet **ska de två komponenterna förvaras vid 33 – 37°C tills de appliceras.**

Den tinade proteinlösningen till vävnadslim 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.

Icke-sprayadministrering:

Inför applicering ska den förfyllda sprutan med två behållare (som innehåller komponent 1 respektive komponent 2) 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 till applikationskanylen, där de blandas för att sedan appliceras.

Bruksanvisning:



- 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 sprutan med huvudmunstycket och se till att de sitter fast ordentligt.
 - Säkra huvudmunstycket genom att fästa säkerhetsspärren på sprutan.
 - 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 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 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.

- 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 lösningarna avbryts, börjar kanylen direkt att täppas igen. Ersätt applikationskanylen med en ny precis innan appliceringen påbörjas igen. Om huvudmunstyckets öppningar har täppts igen, använd det medföljande reservmunstycket. Efter att lösningarna har blandats börjar fibrinlimmet stelna inom några sekunder på grund av den höga trombinkoncentrationen (500 IU/ml).

Även 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. I vissa tillämpningar används biokompatibelt material, såsom kollagenfleece, som bärarsubstans eller för förstärkning.

Applicering med sprayset

Sprayning är kompatibel med alla Tisseel sprutorna. 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:

Tabell 4: 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 mål-vävnaden	Rekommenderat spraytryck
Öppna ingrepp	Tisseel/ Artiss sprayset	inte tillämpligt	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,8-29,0 psi).
	Tisseel/ Artiss sprayset 10 pack	inte tillämpligt	EasySpray		
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			
		Utbytbar spets			

När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttidsl CO₂ övervakas med tanke på risken för luft- eller gasembolism (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Motsvarande sprayset, avsedda för användning specifikt med Tisseel, kan också användas. När andra sprayset används ska bruksanvisningen som medföljer setet följas.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Medical AB
Box 3090
103 61 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25151

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 januari 2010
Datum för den senaste förnyelsen: 29 juli 2014

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-01