**Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη**

**TISSEEL – Διάλυμα για συγκόλληση ιστών**

**Ανθρώπινο Ινωδογόνο, Ανθρώπινη Θρομβίνη, Συνθετική Απροτινίνη, Χλωριούχο Ασβέστιο διυδρικό**

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

* Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
* Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τ54ον φαρμακοποιό σας.
* Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών**

1. Τι είναι το TISSEEL και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το TISSEEL
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TISSEEL
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το TISSEEL
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

# 1. Τι είναι το TISSEEL και ποια είναι η χρήση του

**Τι είναι το TISSEEL**

Το TISSEEL είναι ένα συγκολλητικό ιστών δύο συστατικών, που αποτελείται από 2 διαλύματα, το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και το διάλυμα θρομβίνης. Το TISSEEL περιέχει ινωδογόνο και θρομβίνη. Αυτές οι δύο πρωτεΐνες του αίματος είναι σημαντικές για τη φυσιολογική πήξη του αίματος. Όταν αυτές οι δύο πρωτεΐνες αναμειγνύονται κατά τη διάρκεια της εφαρμογής, σχηματίζουν θρόμβο στη θέση εφαρμογής.

Ο θρόμβος που δημιουργείται λόγω του TISSEEL έχει μεγάλη ομοιότητα με το θρόμβο που σχηματίζεται κατά τη φυσιολογική πήξη του αίματος. Η διάσπασή του γίνεται όπως ακριβώς ενός ενδογενούς (του ίδιου του σώματος) θρόμβου και δεν αφήνει κανένα κατάλοιπο. Για να αυξηθεί η διάρκεια ζωής του θρόμβου και να αποτραπεί η πρόωρη διάλυσή του, προστίθεται μια συνθετική πρωτεΐνη (συνθετική απροτινίνη).

**Ποια είναι η χρήση του TISSEEL**

Το TISSEEL χρησιμοποιείται ως υποστηρικτική θεραπεία, όταν οι συνήθεις χειρουργικές μέθοδοι φαίνονται ανεπαρκείς:

* για βελτίωση της αιμόστασης
* ως κόλλα ιστών για βελτίωση της επούλωσης των τραυμάτων ή για υποστήριξη των ραφών στην αγγειοχειρουργική και σε αναστομώσεις του γαστρεντερικού
* στη συγκόλληση ιστών, π.χ. για τη συγκόλληση μοσχευμάτων δέρματος

Το TISSEEL είναι επίσης αποτελεσματικό σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται ηπαρίνη, ένα φάρμακο το οποίο εμποδίζει την πήξη του αίματος.

# 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν χρησιμοποιήσετε το TISSEEL

**Μην χρησιμοποιήσετε το TISSEEL:**

* σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) σε κάποια από τις δραστικές ουσίες ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου.
* σε περιπτώσεις εκτεταμένης ή σοβαρής αρτηριακής ή φλεβικής αιμορραγίας. Το TISSEEL μόνο του δεν ενδείκνυται σε αυτή την περίπτωση.
* Το TISSEEL δεν πρέπει να ενίεται μέσα σε αιμοφόρα αγγεία (αρτηρίες ή φλέβες). Δεδομένου ότι το TISSEEL σχηματίζει θρόμβο στο σημείο όπου εφαρμόζεται, η ένεση σε αιμοφόρο αγγείο μπορεί να προκαλέσει σχηματισμό θρόμβων σε αυτήν την περιοχή. Εάν αυτοί οι θρόμβοι περάσουν στην κυκλοφορία του αίματος, μπορεί να προκαλέσουν θρομβοεμβολικές επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή.
* Το TISSEEL δεν ενδείκνυται να αντικαταστήσει τις ραφές στο δέρμα που προορίζονται να κλείσουν χειρουργικό τραύμα.

**Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το TISSEEL.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το TISSEELκαθώς είναι δυνατόν να παρουσιαστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας.

Τα πρώτα σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να είναι, μεταξύ άλλων:

* παροδική ερυθρότητα στο δέρμα
* κνησμός
* κνίδωση
* ναυτία, έμετος
* γενική δυσφορία
* ρίγη
* σφίξιμο στο στήθος
* διόγκωση των χειλιών και της γλώσσας
* δυσκολίες στην αναπνοή / δύσπνοια
* υπόταση
* αύξηση ή μείωση της συχνότητας των παλμών

Εάν εμφανιστούν κάποια από αυτά τα συμπτώματα, η χορήγηση πρέπει να διακοπεί αμέσως. Εάν παρουσιαστούν βαριά συμπτώματα, απαιτείται επείγουσα νοσηλεία

* καθώς το TISSEEL περιέχει μια συνθετική πρωτεΐνη, τη λεγόμενη απροτινίνη. Παρόλο που η εν λόγω πρωτεΐνη υπάρχει σε μικρή ποσότητα και εφαρμόζεται αποκλειστικά στην επιφάνεια του τραύματος, υφίσταται κίνδυνος βαριάς αλλεργικής αντίδρασης. Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς που έχουν ήδη λάβει TISSEEL ή απροτινίνη στο παρελθόν, ακόμη και εάν σε εκείνη την περίπτωση ήταν καλώς ανεκτά. Συνεπώς, οποιαδήποτε χρήση της απροτινίνης ή προϊόντων που περιέχουν απροτινίνη πρέπει να καταγράφεται στον ιατρικό φάκελό σας. Καθώς η συνθετική απροτινίνη είναι δομικά όμοια προς την απροτινίνη βόειας προέλευσης, η χρήση του TISSEEL σε ασθενείς με αλλεργίες σε βόειες πρωτεΐνες πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά.
* καθώς η ακούσια ενδαγγειακή έγχυση μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές απειλητικές για τη ζωή, σε περίπτωση που οι θρόμβοι περάσουν στην κυκλοφορία του αίματος.
* Η ενδαγγειακή εφαρμογή ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα και τη σοβαρότητα των οξέων αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ευαίσθητους ασθενείς. Ειδικά σε χειρουργικές επεμβάσεις αγγειοπλαστικής των στεφανιαίων, ο γιατρός πρέπει να δίνει ιδιαίτερη προσοχή ώστε να μην ενίεται TISSEEL μέσα σε αιμοφόρο αγγείο. Είναι εξίσου επιβεβλημένο να αποφεύγεται η έγχυση στο ρινικό βλεννογόνο, καθώς κάτι τέτοιο μπορεί να οδηγήσει σε θρόμβωση του αίματος στην περιοχή της οφθαλμικής αρτηρίας.
* καθώς σε περίπτωση έγχυσης σε ιστό υπάρχει ο κίνδυνος να προκληθεί τοπική βλάβη των ιστών.
* ώστε να αποφεύγεται η συγκόλληση ιστών σε μη επιθυμητά σημεία. Συνεπώς, πριν από τη χρήση πρέπει να καλυφθούν προσεκτικά όλα τα μέρη του σώματος εκτός της καθορισμένης περιοχής όπου θα γίνει η εφαρμογή του προϊόντος.
* δεδομένου ότι ένας εκτεταμένος θρόμβος ινώδους μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την αποτελεσματικότητα του προϊόντος και τη διαδικασία επούλωσης του τραύματος. Για αυτό το λόγο, το TISSEEL πρέπει να εφαρμόζεται μόνο ως ένα λεπτό στρώμα.

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

**Απειλητική για τη ζωή/θανατηφόρα εμβολή από αέρα ή αέριο (είσοδος αέρα στην κυκλοφορία του αίματος που μπορεί να αποτελέσει σοβαρό ή απειλητικό για τη ζωή συμβάν) έχει παρουσιαστεί πολύ σπάνια με τη χρήση συσκευών ψεκασμού στις οποίες χρησιμοποιείται συσκευή ρύθμισης πίεσης για τη χορήγηση συγκολλητικών ιστών ινικής. Αυτό φαίνεται να σχετίζεται με τη χρήση της συσκευής ψεκασμού σε υψηλότερες από τις συνιστώμενες πιέσεις ή/και σε κοντινή απόσταση από την επιφάνεια του ιστού. Ο κίνδυνος φαίνεται να είναι μεγαλύτερος όταν τα συγκολλητικά ιστών ινικής ψεκάζονται με αέρα, σε σύγκριση με το CO2 και, κατά συνέπεια, δεν μπορεί να αποκλεισθεί όταν το TISSEEL χρησιμοποιείται με ψεκασμό σε χειρουργική ανοικτών τραυμάτων.**

**Οι συσκευές ψεκασμού και το βοηθητικό άκρο συνοδεύονται από οδηγίες χρήσης με συστάσεις για τα εύρη πίεσης και την απόσταση ψεκασμού από την επιφάνεια του ιστού.**

**Η χορήγηση του TISSEEL θα πρέπει να γίνεται αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες και μόνο με συσκευές οι οποίες συνιστώνται για αυτό το προϊόν.**

**Όταν ψεκάζετε το TISSEEL, οι μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, το σφυγμό, τον κορεσμό οξυγόνου και το τελοεκπνευστικό CO2 πρέπει να παρακολουθούνται, εξαιτίας της πιθανότητας εμφάνισης εμβολής από αέριο.**

Όταν τα φαρμακευτικά προϊόντα παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, λαμβάνονται ορισμένα μέτρα για την πρόληψη μετάδοσης λοιμώξεων σε ασθενείς. Αυτά περιλαμβάνουν:

* προσεκτική επιλογή των δοτών αίματος και πλάσματος, ώστε να εξασφαλιστεί ότι θα αποκλειστούν οι δότες που πιθανώς είναι φορείς μολύνσεων
* τον έλεγχο κάθε προσφοράς αίματος και των δεξαμενών πλάσματος για σημεία ύπαρξης ιών/λοιμώξεων
* η εφαρμογή σταδίων κατά την επεξεργασία του αίματος ή του πλάσματος οι οποίες μπορούν να αδρανοποιήσουν ή να εξαλείψουν τους ιούς

Παρά τα μέτρα αυτά, όταν χορηγούνται φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα, η πιθανότητα μετάδοσης λοιμώξεων δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Το ίδιο επίσης ισχύει και για οποιουσδήποτε άγνωστους ή νεοεμφανιζόμενους ιούς ή άλλα είδη λοιμώξεων.

Τα μέτρα που λαμβάνονται θεωρούνται αποτελεσματικά για ιούς με περίβλημα, όπως ο ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ο ιός της ηπατίτιδας Β και ο ιός της ηπατίτιδας C, καθώς και για τον ιό, χωρίς περίβλημα, της ηπατίτιδας Α. Τα μέτρα που λαμβάνονται μπορεί να έχουν περιορισμένη αξία έναντι των ιών χωρίς περίβλημα, όπως ο παρβοϊός Β19. Η προκαλούμενη από παρβοϊό Β19 λοίμωξη ενδέχεται να αποδειχθεί σοβαρή για εγκύους (λοίμωξη του εμβρύου) και για άτομα με κατασταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα ή με ορισμένους τύπους αναιμίας (π.χ. δρεπανοκυτταρική νόσος ή αιμολυτική αναιμία).

Ο γιατρός ίσως συστήσει να σκεφτείτε τον εμβολιασμό έναντι της ηπατίτιδας Α και Β, εάν λαμβάνετε τακτικά/κατ’ επανάληψη, συγκολλητικό ιστών προερχόμενο από ανθρώπινο πλάσμα.

Συνιστάται αυστηρά, κάθε φορά που σας χορηγείται μία δόση του TISSEEL, να καταγράφεται στον ιατρικό φάκελό σας η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του φαρμάκου, με την αυτοκόλλητη ταινία που παρέχεται στη συσκευασία.

**Άλλα φάρμακα και TISSEEL**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας, εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα δεν έχουν γίνει γνωστές.

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

Ανατρέξτε στην παράγραφο *Οδηγίες για το χειρισμό και την προετοιμασία* για πληροφορίες σχετικά με παρασκευάσματα τα οποία περιέχουν οξειδωμένη κυτταρίνη.

**Το TISSEEL με τροφή και ποτό**

Παρακαλείσθε να ρωτήσετε τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν επιτρέπεται να φάτε και να πιείτε πριν από την εφαρμογή του TISSEEL.

**Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει εάν το TISSEEL μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης ή του θηλασμού.

**Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το TISSEEL δεν επηρεάζει την ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανημάτων άλλου τύπου.

**Το TISSEEL περιέχει Πολυσορβικό 80**

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

# 3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το TISSEEL

Η χρήση του TISSEEL πρέπει να γίνεται αποκλειστικά από έμπειρους χειρουργούς που έχουν εκπαιδευτεί στη χρήση του TISSEEL.

Πριν από την εφαρμογή του TISSEEL, η επιφάνεια του τραύματος πρέπει να στεγνώσει με τις συνήθεις τεχνικές (π.χ. διακοπτόμενη εφαρμογή κομπρεσών, τολύπια, χρήση συσκευών αναρρόφησης). Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται συμπιεσμένος αέρας ή αέριο για το στέγνωμα της θέσης.

Το TISSEEL πρέπει να εφαρμόζεται με ψεκασμό μόνο σε θέσεις εφαρμογής οι οποίες είναι ορατές.

**Όταν εφαρμόζετε TISSEEL χρησιμοποιώντας μια συσκευή ψεκασμού, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε πίεση και απόσταση από τον ιστό εντός του εύρους που συνιστά ο κατασκευαστής, σύμφωνα με τα παρακάτω:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Συνιστώμενη πίεση, απόσταση και συσκευές για την εφαρμογή του TISSEEL με ψεκασμό** | | | | | |
| Χειρουργική | Σετ ψεκασμού που πρέπει να χρησιμοποιείται | Άκρα της συσκευής εφαρμογής που πρέπει να χρησιμοποιούνται | Συσκευή ρύθμισης πίεσης που πρέπει να χρησιμοποιείται | Συνιστώμενη απόσταση από το στοχευόμενο ιστό | Συνιστώμενη πίεση ψεκασμού |
| Ανοικτό τραύμα | Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss | Δ.Ε. | EasySpray | 10‑15 cm | 1,5‑2,0 bar  (21,5‑28,5 psi). |
| Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss 10 τεμαχίων | Δ.Ε. | EasySpray |
|  | | | | | |
| Λαπαροσκοπικές/ ελάχιστα επεμβατικές διαδικασίες | Δ.Ε. | Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 20 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS | 2 – 5 cm | 1,2‑1,5 bar (18‑22 psi) |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 30 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 40 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Αντικαθιστούμενο άκρο | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |

**Όταν ψεκάζετε TISSEEL, οι μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, το σφυγμό, τον κορεσμό οξυγόνου και το τελοεκπνευστικό CO2πρέπει να παρακολουθούνται, εξαιτίας της πιθανότητας εμφάνισης εμβολής από αέρα ή αέριο (βλ. παράγραφο 2).**

Η δόση που θα χρησιμοποιηθεί βασίζεται πάντα στις προσωπικές ανάγκες σας.

Η δόση εξαρτάται από έναν αριθμό παραγόντων στους οποίους περιλαμβάνονται το είδος της χειρουργικής επέμβασης, η έκταση της επιφάνειας του ιστού που θα υποβληθεί σε θεραπεία κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο τρόπος με τον οποίο εφαρμόζεται καθώς και ο αριθμός των εφαρμογών. Ο γιατρός σας θα καθορίσει την κατάλληλη ποσότητα και θα εφαρμόσει επαρκή ποσότητα, ώστε να σχηματιστεί ένα λεπτό στρώμα επάνω από το τραύμα. Εάν φαίνεται ότι η ποσότητα δεν είναι επαρκής, η εφαρμογή μπορεί να επαναληφθεί.

Όταν εφαρμόζεται το TISSEEL, η πήξη πραγματοποιείται αμέσως. Πρέπει να αποφεύγεται η εφαρμογή ενός νέου στρώματος σ’ ένα προϋπάρχον στρώμα TISSEEL, καθώς αυτό το νέο στρώμα δεν θα προσκολληθεί σ’ ένα υπάρχον.

Ξεχωριστή εφαρμογή του συστατικού πρωτεΐνης συγκόλλησης και του συστατικού θρομβίνης πρέπει να αποφεύγεται.

Σε κλινικές δοκιμές, χορηγήθηκαν εξατομικευμένες δόσεις των 4 έως 20 ml. Σε κάποιες διαδικασίες (π.χ. τραύματα στο συκώτι ή συγκόλληση μεγάλων επιφανειών με εγκαύματα), μπορεί να απαιτείται η χρήση μεγαλύτερων ποσοτήτων.

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

Όταν το TISSEEL εφαρμόζεται με ψεκασμό, η ίδια ποσότητα είναι επαρκής για να καλύψει σημαντικά μεγαλύτερες επιφάνειες.

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

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

**Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση TISSEEL από την κανονική**

Το TISSEEL εφαρμόζεται μόνο κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων. Ο γιατρός καθορίζει την απαιτούμενη ποσότητα. Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

**Χρήση σε παιδιά**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του προϊόντος σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί.

# 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Οι ασθενείς στους οποίους εφαρμόζεται συγκολλητικό ιστών, ενδέχεται να εμφανίσουν αντιδράσεις υπερευαισθησίας ή αλλεργικές αντιδράσεις. Παρόλο που αντιδράσεις αυτού του είδους είναι σπάνιες, μπορεί να είναι σοβαρές.

Τα πρώτα σημεία αλλεργικής αντίδρασης μπορεί να είναι, μεταξύ άλλων:

* παροδική ερυθρότητα στο δέρμα («έξαψη»)
* κνησμός
* κνίδωση
* ναυτία, έμετος
* πονοκέφαλος
* λήθαργος
* ανησυχία
* αίσθημα καύσου και τσιμπήματος στη θέση εφαρμογής
* μυρμηκίαση
* ρίγη
* σφίξιμο στο στήθος
* διόγκωση των χειλιών, της γλώσσας, του λάρυγγα (που μπορεί να προκαλέσει δυσκολίες στην αναπνοή και/ή στην κατάποση)
* δυσκολίες στην αναπνοή
* υπόταση
* αύξηση ή μείωση της συχνότητας των παλμών
* απώλεια συνείδησης λόγω πτώσης της αρτηριακής πίεσης

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις, οι αντιδράσεις αυτές ενδέχεται να εξελιχθούν σε σοβαρή αλλεργική αντίδραση (αναφυλαξία). Τέτοιες αντιδράσεις μπορεί να εμφανιστούν ειδικά εάν το προϊόν εφαρμόζεται επανειλημμένα ή χορηγείται σε ασθενείς για τους οποίους είναι γνωστό ότι έχουν υπερευαισθησία στην απροτινίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του προϊόντος.

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

Η χειρουργική ομάδα που σας έχει αναλάβει γνωρίζει καλά την ύπαρξη κινδύνου εμφάνισης τέτοιου τύπου αντιδράσεων και θα διακόψει αμέσως την εφαρμογή του TISSEEL με την εμφάνιση των πρώτων σημείων υπερευαισθησίας. Στην περίπτωση σοβαρών συμπτωμάτων, μπορεί να απαιτούνται επείγοντα μέτρα αντιμετώπισης.

Η ένεση του TISSEEL σε μαλακούς ιστούς φέρει τον κίνδυνο τοπικής βλάβης των ιστών.

Εάν το TISSEEL ενεθεί σε αιμοφόρα αγγεία (φλέβες ή αρτηρίες), ενδέχεται να οδηγήσει στο σχηματισμό θρόμβων (θρομβώσεις).

Δεδομένου ότι το TISSEEL παρασκευάζεται από πλάσμα που προέρχεται από αιμοδοσίες, ο κίνδυνος μόλυνσης δεν μπορεί να αποκλειστεί τελείως. Όμως, ο παρασκευαστής λαμβάνει πολυάριθμα μέτρα για να μειώσει αυτόν τον κίνδυνο (βλ. παράγραφο 2).

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αντισώματα έναντι κάποιων συστατικών του συγκολλητικού ιστών.

**Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν παρατηρηθεί με τη χρήση TISSEEL:**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αξιολογηθεί βάσει των παρακάτω κατηγοριών συχνότητας:

Πολύ συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα

Συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα

Όχι συχνές: ενδέχεται να επηρεάσουν έως  1 στα 100 άτομα

Σπάνιες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως  1 στα 1.000 άτομα

Πολύ σπάνιες: ενδέχεται να επηρεάσουν έως  1 στα 10.000 άτομα

Μη γνωστές: η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Γενικοί τομείς** | **Ανεπιθύμητη ενέργεια** | **Συχνότητα** |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | Μετεγχειρητική λοίμωξη του τραύματος | Συχνές |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | Αύξηση των προϊόντων αποδόμησης ινώδους | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας | Όχι συχνές |
| Αλλεργικές (αναφυλακτικές) αντιδράσεις | Όχι συχνές |
| Αναφυλακτική καταπληξία | Όχι συχνές |
| Αίσθημα καύσου και τσιμπήματος στη θέση εφαρμογής | Όχι συχνές |
| Σφίξιμο στο στήθος | Όχι συχνές |
| Δυσκολίες στην αναπνοή | Όχι συχνές |
| Κνησμός | Όχι συχνές |
| Ερύθημα | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | Διαταραχή αισθητικότητας | Συχνές |
| Καρδιακές διαταραχές | Αύξηση ή μείωση της συχνότητας των παλμών | Όχι συχνές |
| Αγγειακές διαταραχές | Θρόμβωση μασχαλιαίων φλεβών | Συχνές |
| Υπόταση | Σπάνιες |
| Μώλωπες (μελάνιασμα) | Όχι συχνές |
| Φυσαλίδες αερίου στο αγγειακό σύστημα\* | Μη γνωστές |
| Θρόμβος αίματος στα αιμοφόρα αγγεία | Όχι συχνές |
| Εμβολή εγκεφαλικής αρτηρίας | Όχι συχνές |
| Απόφραξη αρτηρίας στον εγκέφαλο | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | Δύσπνοια | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | Ναυτία | Όχι συχνές |
| Εντερική απόφραξη | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | Εξάνθημα | Συχνές |
| Κνίδωση | Όχι συχνές |
| Καθυστερημένη επούλωση | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | Πόνοι άκρων | Συχνές |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | Πόνοι | Συχνές |
| Αυξημένη θερμοκρασία σώματος | Συχνές |
| Ερύθημα | Όχι συχνές |
| Πρήξιμο λόγω της συσσώρευσης υγρών στους ιστούς του σώματος (οίδημα) | Όχι συχνές |
| Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών | Πόνοι που οφείλονται στους θεραπευτικούς χειρισμούς | Όχι συχνές |
| Συσσώρευση λεμφικών υγρών ή άλλων διαυγών σωματικών υγρών πλησίον της περιοχής όπου διενεργείται η χειρουργική επέμβαση (συλλογή ορώδους υγρού) | Πολύ συχνές |
| Ταχεία διόγκωση του χορίου, του υποδόριου ιστού, του βλεννογόνου και στον υποβλεννογόνιο χιτώνα (αγγειοοίδημα) | Όχι συχνές |

\* η εισαγωγή φυσαλίδων αέρα ή αερίου στο αγγειακό σύστημα έχει παρατηρηθεί όταν συγκολλητικά ιστών εφαρμόζονται με συσκευές που χρησιμοποιούν συμπιεσμένο αέρα ή αέριο. Αυτό πιστεύεται ότι προκαλείται από ακατάλληλη χρήση της συσκευής ψεκασμού (π.χ. σε υψηλότερες από τις συνιστώμενες πιέσεις και σε κοντινή απόσταση από την επιφάνεια του ιστού.)

**Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, 15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 20 40 380/337, Φαξ: + 30 210 65 49 585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

# 5. Πώς να φυλάσσετε τοTISSEEL

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στον περιέκτη μετά τη «ΛΗΞΗ».

Φυλάσσετε και μεταφέρετε στην κατάψυξη (≤ -20°C), χωρίς διακοπή μέχρι τη χρήση.

Φυλάσσετε τη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύεται από το φως.

*Φύλαξη μετά την απόψυξη:*

Το προϊόν που έχει αποψυχθεί σε θερμοκρασία έως 25°C, μπορεί να φυλαχθεί μέχρι και 72 ώρες, εφόσον διατηρείται σε κλειστή και άθικτη συσκευασία σε ελεγχόμενη θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C).

Μετά την απόψυξη, τα διαλύματα δεν πρέπει να καταψυχθούν ξανά ή να τοποθετηθούν σε ψυγείο!

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίματα. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

# 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

**Τι περιέχει το TISSEEL**

Το TISSEEL αποτελείται από δύο συστατικά:

**Θάλαμος 1: Διάλυμα Πρωτεΐνης Συγκόλλησης**

Οι δραστικές ουσίες που περιέχονται σε 1 ml διαλύματος πρωτεΐνης συγκόλλησης είναι:

Ανθρώπινο ινωδογόνο, 91 mg/ml, συνθετική απροτινίνη 3.000 KIU/ml.

Τα άλλα συστατικά είναι: ανθρώπινη λευκωματίνη, L-ιστιδίνη, νιασιναμίδη, πολυσορβικό 80 (Tween 80), διυδρικό κιτρικό νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

**Θάλαμος 2: Διάλυμα θρομβίνης**

Οι δραστικές ουσίες που περιέχονται σε 1 ml διαλύματος θρομβίνης είναι:

Ανθρώπινη θρομβίνη 500 IU/ml, χλωριούχο ασβέστιο διυδρικό, 40 μmol/ml.

Τα άλλα συστατικά είναι: ανθρώπινη λευκωματίνη, χλωριούχο νάτριο, ύδωρ για ενέσιμα.

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

To TISSEEL περιέχει 0,6 – 5 IU/ml ανθρώπινο παράγοντα XIII ο οποίος απομονώνεται από το πλάσμα μαζί με ανθρώπινο ινωδογόνο.

**Εμφάνιση του TISSEEL και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Διαλύματα για συγκόλληση ιστών.

Τόσο το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης όσο και το διάλυμα θρομβίνης παρέχονται σε μια πλαστική σύριγγα για μία χρήση.

Τα κατεψυγμένα διαλύματα είναι άχρωμα έως υποκίτρινα, ιριδίζοντα.

Μετά την απόψυξη είναι άχρωμα έως υποκίτρινα.

Το προϊόν παρέχεται στον ακόλουθο τελικό περιέκτη:

***<Περιεχόμενο συσκευασίας με Σύριγγα PRIMA:***

1 ml, 2 ml ή 5 ml διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και 1 ml, 2 ml ή 5 ml διάλυμα θρομβίνης σε μια προγεμισμένη σύριγγα διπλού θαλάμου (πολυπροπυλένιο) με επιστόμιο σφράγισης, συσκευασμένη σε δύο σάκους και με μια συσκευή με 2 συνδετικά τεμάχια και 4 σωληνίσκους εφαρμογής.>

***<Περιεχόμενο συσκευασίας με Σύριγγα AST:***

1 ml, 2 ml ή 5 ml διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και 1 ml, 2 ml ή 5 ml διάλυμα θρομβίνης σε μια προγεμισμένη σύριγγα διπλού θαλάμου (πολυπροπυλένιο) με επιστόμιο σφράγισης, συσκευασμένη σε δύο σάκους και με μια συσκευή με 2 συνδετικά τεμάχια, 4 σωληνίσκους εφαρμογής και ένα διπλό έμβολο.>

***<Περιεχόμενο συσκευασίας με Duo Syringe System:***

1 ml, 2 ml ή 5 ml διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και 1 ml, 2 ml ή 5 ml διάλυμα θρομβίνης σε δύο προγεμισμένες σύριγγες (πολυπροπυλένιο) με επιστόμιο σφράγισης, συσκευασμένες σε δύο σάκους και με μια συσκευή με 2 συνδετικά τεμάχια και 4 σωληνίσκους εφαρμογής.>

***Μεγέθη συσκευασίας:***

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

Τα διαλύματα είναι κατεψυγμένα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας και Παρασκευαστής:**

**Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας**

**Baxter (Hellas) Ε.Π.Ε.**

Μαρίνου Αντύπα 47 & Ανάφης

141 21 Ν. Ηράκλειο – Αττική

Τηλ.: 210 28 80 000

**Παρασκευαστής:** Baxter AG, Industriestraße 67, A-1221 Βιέννη, Αυστρία

**Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:**

**Αυστρία:** TISSEEL - Lösungen für einen Gewebekleber

**Βουλγαρία:** ТИСИЛ - разтвори за тъканно лепило

**Τσεχία:** TISSEEL - roztoky pro lepidlo

**Γαλλία:** TISSEEL - solutions pour colle

**Γερμανία:** TISSEEL 2 ml

TISSEEL 4 ml

TISSEEL 10 ml

**Ελλάδα:** TISSEEL - Διάλυμα για συγκόλληση ιστών

**Μάλτα:** TISSEEL - Solutions for sealant

**Νορβηγία:** TISSEEL

**Πολωνία:** TISSEEL - klej tkankowy

**Σλοβακία:** TISSEEL - fibrínové lepidlo

**Ισπανία:** TISSEEL - soluciones para adhesivo tisular

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}.**

< Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας (τελικός περιέκτης: Σύριγγα PRIMA):

**Γενικά**

* Πριν από τη χορήγηση του TISSEEL, καλύψτε όλα τα μέρη του σώματος εκτός της καθορισμένης περιοχής όπου θα γίνει η εφαρμογή, ώστε να εμποδίζεται η συγκόλληση ιστών που βρίσκονται σε ανεπιθύμητες θέσεις.
* Για να αποφευχθεί η συγκόλληση του TISSEEL στα χειρουργικά γάντια και στα εργαλεία, υγράνετέ τα με διάλυμα χλωριούχου νατρίου πριν από την επαφή.
* Η κατευθυντήρια οδηγία για τη συγκόλληση επιφανειών είναι: Μία συσκευασία TISSEEL των 2 ml (δηλαδή, 1 ml διαλύματος πρωτεΐνης συγκόλλησης συν 1 ml διαλύματος θρομβίνης) είναι επαρκής για μια περιοχή τουλάχιστον 10 cm2.
* Η απαιτούμενη δόση εξαρτάται από το μέγεθος της επιφάνειας που πρόκειται να καλυφθεί.
* ΜΗΝ εφαρμόζετε τα δύο συστατικά του TISSEEL ξεχωριστά. Και τα δύο συστατικά πρέπει να εφαρμόζονται μαζί.
* ΜΗΝ εκθέτετε το TISSEEL σε θερμοκρασίες άνω των 37°C. ΜΗΝ το τοποθετείτε σε φούρνο μικροκυμάτων.
* ΜΗΝ αποψύχετε κρατώντας το προϊόν στα χέρια σας.
* ΜΗ χρησιμοποιείτε το TISSEEL προτού αποψυχθεί πλήρως και θερμανθεί σε θερμοκρασία 33°C – 37°C.
* Αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο της σύριγγας μόνο μετά την ολοκλήρωση της απόψυξης και της θέρμανσης. Για να διευκολύνετε την αφαίρεση του επιστομίου σφράγισης από τη σύριγγα, μετακινήστε το επιστόμιο σφράγισης μπρος-πίσω και κατόπιν αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο από τη σύριγγα.
* Αποβάλετε όλο τον αέρα από τη σύριγγα και κατόπιν προσαρτήστε το συνδετικό τεμάχιο και τον σωληνίσκο εφαρμογής.

**Οδηγίες για το χειρισμό και την προετοιμασία**

Τόσο το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης όσο και το διάλυμα θρομβίνης περιέχονται σε μια έτοιμη προς χρήση σύριγγα. Το προϊόν συσκευάζεται κάτω από άσηπτες συνθήκες σε δύο στείρους σάκους. Ο εσωτερικός σάκος και το περιεχόμενό του παραμένουν στείρα, όσο παραμένει ακέραιος ο εξωτερικός σάκος. Χρησιμοποιώντας στείρα τεχνική, μεταφέρετε τον στείρο εσωτερικό σάκο και το περιεχόμενό του στο στείρο πεδίο.

Η έτοιμη προς χρήση σύριγγα μπορεί να αποψυχθεί ΚΑΙ να θερμανθεί χρησιμοποιώντας μία εκ των ακολούθων μεθόδων:

1. **Ταχεία απόψυξη/θέρμανση (στείρο υδατόλουτρο) – *Συνιστώμενη μέθοδος***
2. Απόψυξη/θέρμανση σε μη στείρο υδατόλουτρο
3. Απόψυξη/θέρμανση σε κλίβανο επώασης
4. Η έτοιμη προς χρήση σύριγγα μπορεί επίσης να αποψυχθεί και να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) μέχρι και για 72 ώρες. Απαιτείται θέρμανση πριν από τη χρήση.

**1) Ταχεία απόψυξη/θέρμανση (στείρο υδατόλουτρο) – *Συνιστώμενη μέθοδος***

Συνιστάται τα δύο συστατικά του συγκολλητικού να αποψύχονται και να θερμαίνονται με τη χρήση στείρου υδατόλουτρου θερμοκρασίας 33 – 37°C.

* Η θερμοκρασία του υδατόλουτρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 37°C. Για να ελέγχεται το ειδικό εύρος της θερμοκρασίας, η θερμοκρασία του νερού θα πρέπει να παρακολουθείται χρησιμοποιώντας θερμόμετρο και θα πρέπει να αλλάζεται το νερό, εάν αυτό είναι απαραίτητο.
* Όταν χρησιμοποιείται στείρο υδατόλουτρο για απόψυξη και θέρμανση, η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να αφαιρείται από τους σάκους, πριν από την τοποθέτηση στο στείρο υδατόλουτρο.

**Οδηγίες:**

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

Πίνακας 1 – Σύριγγα PRIMA: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης με χρήση στείρου υδατόλουτρου

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης  33°C έως 37°C, Στείρο υδατόλουτρο  Προϊόν χωρίς σάκους |
| 2 ml | 5 λεπτά |
| 4 ml | 5 λεπτά |
| 10 ml | 10 λεπτά |

**2) Απόψυξη/θέρμανση σε μη στείρο υδατόλουτρο**

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και τοποθετήστε την μέσα σε υδατόλουτρο, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 2). Βεβαιωθείτε ότι οι σάκοι παραμένουν κάτω από την επιφάνεια του νερού καθ' όλη τη διάρκεια της απόψυξης. Μετά την απόψυξη, βγάλτε τους σάκους από το υδατόλουτρο, στεγνώστε τον εξωτερικό σάκο και μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο με την έτοιμη προς χρήση σύριγγα και το έμβολο μέσα στο στείρο πεδίο.

Πίνακας 2 – Σύριγγα PRIMA: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης με χρήση μη στείρου υδατόλουτρου

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης  33°C έως 37°C, Μη στείρο υδατόλουτρο  Προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 15 λεπτά | |
| 4 ml | 20 λεπτά | |
| 10 ml | 35 λεπτά | |

**3) Απόψυξη/θέρμανση σε κλίβανο επώασης**

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και τοποθετήστε την μέσα σε κλίβανο επώασης, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 3). Μετά την απόψυξη/θέρμανση, βγάλτε τους σάκους από τον κλίβανο επώασης, αφαιρέστε τον εξωτερικό σάκο και μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο με την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στο στείρο πεδίο.

Πίνακας 3 – Σύριγγα PRIMA: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης σε κλίβανο επώασης

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης 33°C έως 37°C, Κλίβανος επώασης  Προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 40 λεπτά |
| 4 ml | 50 λεπτά |
| 10 ml | 90 λεπτά |

**4) Απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου (η θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 25°C) ΠΡΙΝ από τη θέρμανση**

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και αποψύξτε τη σε θερμοκρασία δωματίου, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 4). Μετά την απόψυξη, προκειμένου να θερμανθεί το προϊόν για χρήση, θερμάνετέ το στον εξωτερικό σάκο σε έναν κλίβανο επώασης.

Πίνακας 4 – Σύριγγα PRIMA: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του στείρου πεδίου και επιπρόσθετοι χρόνοι θέρμανσης, σε κλίβανο επώασης στους 33°C έως 37°C

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης του προϊόντος σε θερμοκρασία δωματίου (η θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 25°C)  προϊόν σε σάκους | Χρόνοι θέρμανσης πριν από τη χρήση στους 33°C έως 37°C το μέγιστο σε κλίβανο επώασης μετά την απόψυξη σε ΘΔ  προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 80 λεπτά+11 λεπτά | |
| 4 ml | 90 λεπτά + 13 λεπτά | |
| 10 ml | 160 λεπτά + 25 λεπτά | |

Μετά την απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 72 ωρών από την απομάκρυνση από την κατάψυξη.

**Σταθερότητα μετά την απόψυξη**

Μετά την **απόψυξη και τη θέρμανση** (σε θερμοκρασίες μεταξύ 33°C και 37°C, μέθοδοι 1, 2 και 3), η χημική και φυσική σταθερότητα του προϊόντος έχουν αποδειχθεί για 12 ώρες στους 33°C έως 37°C.

Για το προϊόν που έχει **αποψυχθεί** σε θερμοκρασία δωματίου μέσα στον κλειστό σάκο (μέθοδος 4), η χημική και φυσική σταθερότητα του προϊόντος έχουν αποδειχθεί για 72 ώρες σε θερμοκρασίες όχι υψηλότερες των 25°C. Θερμάνετε σε θερμοκρασία 33°C έως 37°C αμέσως πριν από τη χρήση.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως, μετά τη θέρμανση σε θερμοκρασίες μεταξύ 33°C και 37°C, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/απόψυξης αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής επιμόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι φύλαξης σε μορφή έτοιμη για χρήση και οι συνθήκες φύλαξης αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

Μην επανακαταψύχετε και μην τοποθετείτε σε ψυγείο μετά την έναρξη της απόψυξης.

**Χειρισμός μετά την απόψυξη / πριν την εφαρμογή**

Για να επιτευχθεί βέλτιστη ανάμειξη των δύο διαλυμάτων και βέλτιστη στερεοποίηση του συγκολλητικού ιστών ινικής, **διατηρείτε τα δύο συστατικά συγκόλλησης στους 33 – 37°C μέχρι την εφαρμογή.**

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

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

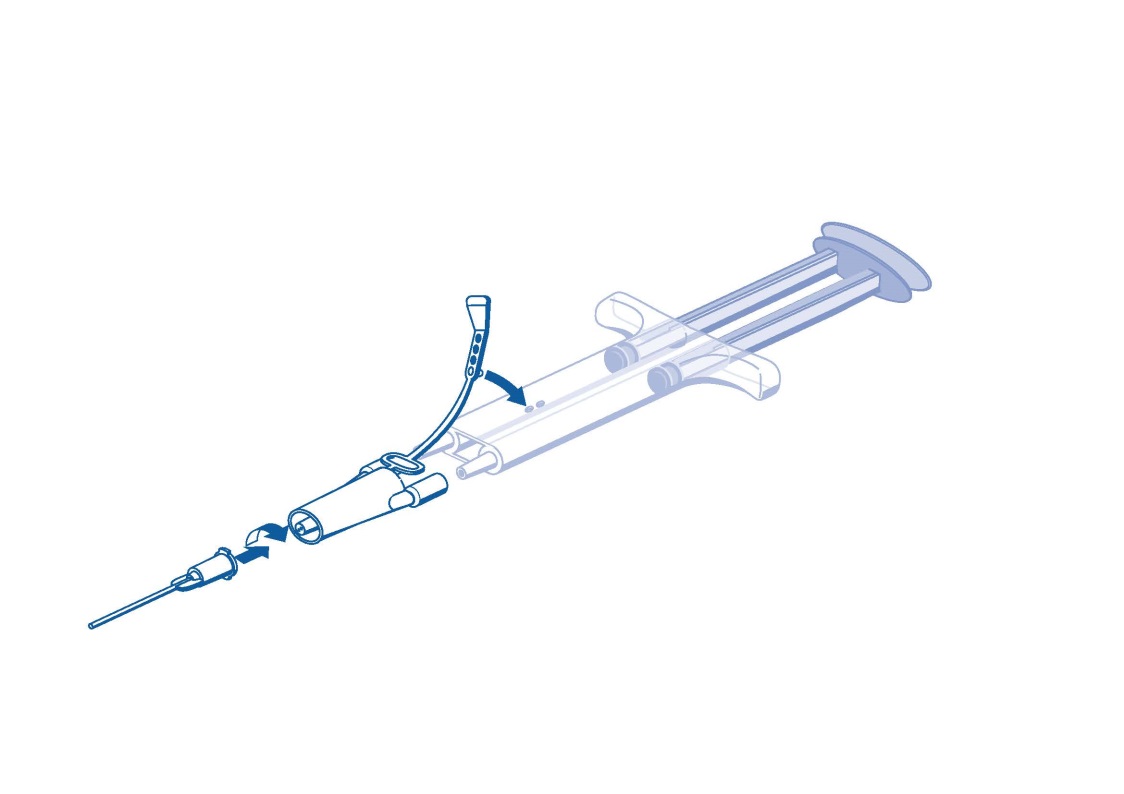
* Βγάλτε τη σύριγγα από τους σάκους λίγο πριν από τη χρήση.
* Μη χρησιμοποιείτε το TISSEEL μέχρι να αποψυχθεί εντελώς και να θερμανθεί (υγρή σύσταση).
* Αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο της σύριγγας αμέσως πριν από την εφαρμογή.

Για να διευκολύνετε την αφαίρεση του επιστομίου σφράγισης από τη σύριγγα, μετακινήστε το επιστόμιο σφράγισης μπρος-πίσω και κατόπιν αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο από τη σύριγγα.

**Χορήγηση με τη σύριγγα PRIMA:**

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

*Οδηγίες χειρισμού για την PRIMA*



Σωληνίσκος εφαρμογής

Συνδετικό τεμάχιο

Ταινία στερέωσης

Σύριγγα διπλού θαλάμου

Διπλό έμβολο

* Αποβάλετε όλο τον αέρα από τη σύριγγα, πριν από την προσάρτηση οποιασδήποτε συσκευής εφαρμογής.
* Ευθυγραμμίστε το συνδετικό τεμάχιο και την ταινία στο πλάι της σύριγγας με την οπή της ταινίας στερέωσης.
* Συνδέστε τα ρύγχη της έτοιμης προς χρήση σύριγγας διπλού θαλάμου στο συνδετικό τεμάχιο και βεβαιωθείτε ότι έχουν προσαρτηθεί σφικτά.
* Ασφαλίστε το συνδετικό τεμάχιο με την ταινία στερέωσης στην έτοιμη προς χρήση σύριγγα διπλού θαλάμου.
* Εάν σπάσει η ταινία στερέωσης, χρησιμοποιήστε το εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο που παρέχεται στο κιτ.
* Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο, η περαιτέρω χρήση του συστήματος είναι ακόμη εφικτή, αλλά θα πρέπει να βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση είναι ασφαλής και στεγανή.
* ΜΗΝ αποβάλετε τον αέρα που έχει παραμείνει μέσα στο συνδετικό τεμάχιο.
* Προσαρτήστε ένα σωληνίσκο εφαρμογής πάνω στο συνδετικό τεμάχιο.
* ΜΗΝ αποβάλετε τον αέρα που έχει παραμείνει μέσα στο συνδετικό τεμάχιο και μέσα στο σωληνίσκο εφαρμογής μέχρι την έναρξη της εφαρμογής, επειδή μπορεί να αποφράξει το στόμιο του σωληνίσκου εφαρμογής.

**Χορήγηση**

Πριν από την εφαρμογή του TISSEEL, η επιφάνεια του τραύματος πρέπει να στεγνώσει με τις συνήθεις τεχνικές (π.χ. διακοπτόμενη εφαρμογή κομπρεσών, τολύπια, χρήση συσκευών αναρρόφησης). Μη χρησιμοποιείτε συμπιεσμένο αέρα ή αέριο για το στέγνωμα της θέσης.

* Εφαρμόστε το αναμεμειγμένο διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και θρομβίνης πάνω στην επιφάνεια ή στις επιφάνειες των ιστών του λήπτη που πρόκειται να συγκολληθούν, πιέζοντας αργά το πίσω μέρος του κοινού εμβόλου.
* Σε χειρουργικές επεμβάσεις όπου απαιτείται η χρήση ελάχιστων όγκων συγκολλητικού ιστών ινικής, συνιστάται να αποβάλετε και να απορρίπτετε τις πρώτες λίγες σταγόνες του προϊόντος.
* Μετά την εφαρμογή του TISSEEL, αφήστε τουλάχιστον 2 λεπτά για την επίτευξη επαρκούς πολυμερισμού.

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

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

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

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

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

**Εφαρμογή με ψεκασμό**

Όταν εφαρμόζετε το TISSEEL χρησιμοποιώντας μια συσκευή ψεκασμού, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε πίεση και απόσταση από τον ιστό εντός του εύρους που συνιστά ο κατασκευαστής, σύμφωνα με τα παρακάτω:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Συνιστώμενη πίεση, απόσταση και συσκευές για την εφαρμογή του TISSEEL με ψεκασμό** | | | | | |
| Χειρουργική | Σετ ψεκασμού που πρέπει να χρησιμοποιείται | Άκρα της συσκευής εφαρμογής που πρέπει να χρησιμοποιούνται | Συσκευή ρύθμισης πίεσης που πρέπει να χρησιμοποιείται | Συνιστώμενη απόσταση από το στοχευόμενο ιστό | Συνιστώμενη πίεση ψεκασμού |
| Ανοικτό τραύμα | Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss | Δ.Ε. | EasySpray | 10-15 cm | 1,5-2,0 bar  (21,5-28,5 psi). |
| Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss 10 τεμαχίων | Δ.Ε. | EasySpray |
|  | | | | | |
| Λαπαροσκοπικές/ ελάχιστα επεμβατικές διαδικασίες | Δ.Ε. | Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 20 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS | 2-5 cm | 1,2-1,5 bar  (18-22 psi) |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 30 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 40 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Αντικαθιστούμενο άκρο | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |

**Όταν ψεκάζετε TISSEEL, οι μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, το σφυγμό, τον κορεσμό οξυγόνου και το τελοεκπνευστικό CO2 πρέπει να παρακολουθούνται, εξαιτίας της πιθανότητας εμφάνισης εμβολής από αέρα ή αέριο (βλ. παράγραφο 2).**

Για την εφαρμογή του TISSEEL σε κλειστές θωρακικές και κοιλιακές περιοχές συνιστάται η χρήση του DuploSpray MIS σύστημα εφαρμογής και ρυθμιστής. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο οδηγιών της συσκευής DuploSpray MIS.

**Απόρριψη**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας (τελικός περιέκτης: Σύριγγα AST):**

**Γενικά**

* Πριν από τη χορήγηση του TISSEEL, καλύψτε όλα τα μέρη του σώματος εκτός της καθορισμένης περιοχής όπου θα γίνει η εφαρμογή, ώστε να εμποδίζεται η συγκόλληση ιστών που βρίσκονται σε ανεπιθύμητες θέσεις.
* Για να αποφευχθεί η συγκόλληση του TISSEEL στα γάντια και στα εργαλεία, υγράνετέ τα με διάλυμα χλωριούχου νατρίου πριν από την επαφή.
* Η κατευθυντήρια οδηγία για τη συγκόλληση επιφανειών είναι: Μία συσκευασία TISSEEL των 2 ml (δηλαδή, 1 ml διαλύματος πρωτεΐνης συγκόλλησης συν 1 ml διαλύματος θρομβίνης) είναι επαρκής για μια περιοχή τουλάχιστον 10 cm2.
* Η απαιτούμενη δόση εξαρτάται από το μέγεθος της επιφάνειας που πρόκειται να καλυφθεί.
* ΜΗΝ εφαρμόζετε τα δύο συστατικά του TISSEEL ξεχωριστά. Και τα δύο συστατικά πρέπει να εφαρμόζονται μαζί.
* ΜΗΝ εκθέτετε το TISSEEL σε θερμοκρασίες άνω των 37°C. ΜΗΝ το τοποθετείτε σε φούρνο μικροκυμάτων.
* ΜΗΝ αποψύχετε κρατώντας το προϊόν στα χέρια σας.
* ΜΗ χρησιμοποιείτε το TISSEEL προτού αποψυχθεί πλήρως και θερμανθεί σε θερμοκρασία 33°C – 37°C.
* Αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο της σύριγγας μόνο μετά την ολοκλήρωση της απόψυξης και της θέρμανσης.
* Αποβάλετε όλο τον αέρα από τη σύριγγα και κατόπιν προσαρτήστε το συνδετικό τεμάχιο και τον σωληνίσκο εφαρμογής.

**Οδηγίες για το χειρισμό και την προετοιμασία**

Τόσο το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης όσο και το διάλυμα θρομβίνης περιέχονται σε μια έτοιμη προς χρήση σύριγγα. Το προϊόν συσκευάζεται κάτω από άσηπτες συνθήκες σε δύο στείρους σάκους. Ο εσωτερικός σάκος και το περιεχόμενό του παραμένουν στείρα, όσο παραμένει ακέραιος ο εξωτερικός σάκος. Xρησιμοποιώντας στείρα τεχνική, μεταφέρετε τον στείρο εσωτερικό σάκο και το περιεχόμενό του στο στείρο πεδίο.

Η έτοιμη προς χρήση σύριγγα μπορεί να αποψυχθεί ΚΑΙ να θερμανθεί χρησιμοποιώντας μία εκ των ακολούθων μεθόδων:

1. **Ταχεία απόψυξη/θέρμανση (στείρο υδατόλουτρο) – *Συνιστώμενη μέθοδος***
2. Απόψυξη/θέρμανση σε μη στείρο υδατόλουτρο
3. Απόψυξη/θέρμανση σε κλίβανο επώασης
4. Η έτοιμη προς χρήση σύριγγα μπορεί επίσης να αποψυχθεί και να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) μέχρι και για 72 ώρες. Απαιτείται θέρμανση πριν από τη χρήση.

**1. Ταχεία απόψυξη/θέρμανση (στείρο υδατόλουτρο) – *Συνιστώμενη μέθοδος***

Συνιστάται τα δύο συστατικά του συγκολλητικού να αποψύχονται και να θερμαίνονται με τη χρήση στείρου υδατόλουτρου θερμοκρασίας 33 – 37°C.

* Η θερμοκρασία του υδατόλουτρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 37°C. Για να ελέγχεται το ειδικό εύρος της θερμοκρασίας, η θερμοκρασία του νερού θα πρέπει να παρακολουθείται χρησιμοποιώντας θερμόμετρο και θα πρέπει να αλλάζεται το νερό, εάν αυτό είναι απαραίτητο.
* Όταν χρησιμοποιείται στείρο υδατόλουτρο για απόψυξη και θέρμανση, η προγεμισμένη σύριγγα πρέπει να αφαιρείται από τους σάκους, πριν από την τοποθέτηση στο στείρο υδατόλουτρο.

**Οδηγίες:**

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

Πίνακας 1 – Σύριγγα AST: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης με χρήση στείρου υδατόλουτρου

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης 33°C έως 37°C, Στείρο υδατόλουτρο Προϊόν χωρίς σάκους |
| 2 ml | 5 λεπτά |
| 4 ml | 5 λεπτά |
| 10 ml | 12 λεπτά |

**2. Απόψυξη/θέρμανση σε μη στείρο υδατόλουτρο**

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και τοποθετήστε την μέσα σε υδατόλουτρο, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 2). Βεβαιωθείτε ότι οι σάκοι παραμένουν κάτω από την επιφάνεια του νερού καθ' όλη τη διάρκεια της απόψυξης. Μετά την απόψυξη, βγάλτε τους σάκους από το υδατόλουτρο, στεγνώστε τον εξωτερικό σάκο και μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο με την έτοιμη προς χρήση σύριγγα και το έμβολο μέσα στο στείρο πεδίο.

Πίνακας 2 – Σύριγγα AST: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης με χρήση μη στείρου υδατόλουτρου

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης 33°C έως 37°C, Μη στείρο υδατόλουτρο Προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 30 λεπτά |
| 4 ml | 40 λεπτά |
| 10 ml | 80 λεπτά |

**3. Απόψυξη/θέρμανση σε κλίβανο επώασης**

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και τοποθετήστε την μέσα σε κλίβανο επώασης, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 3). Μετά την απόψυξη/θέρμανση, βγάλτε τους σάκους από τον κλίβανο επώασης, αφαιρέστε τον εξωτερικό σάκο και μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο με την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στο στείρο πεδίο.

Πίνακας 3 – Σύριγγα AST: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης σε κλίβανο επώασης

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης 33°C έως 37°C, Κλίβανος επώασης  Προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 40 λεπτά |
| 4 ml | 85 λεπτά |
| 10 ml | 105 λεπτά |

4. Απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου (η θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 25°C) ΠΡΙΝ από τη θέρμανση

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και αποψύξτε τη σε θερμοκρασία δωματίου, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 4). Μετά την απόψυξη, προκειμένου να θερμανθεί το προϊόν για χρήση, θερμάνετέ το στον εξωτερικό σάκο σε έναν κλίβανο επώασης.

Πίνακας 4– Σύριγγα AST: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του στείρου πεδίου και επιπρόσθετοι χρόνοι θέρμανσης, σε κλίβανο επώασης στους 33°C έως 37°C

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης του προϊόντος σε θερμοκρασία δωματίου (η θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 25°C) προϊόν σε σάκους | Χρόνοι θέρμανσης πριν από τη χρήση στους 33°C έως 37°C το μέγιστο σε κλίβανο επώασης μετά την απόψυξη σε ΘΔ προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 60 λεπτά + 15 λεπτά | |
| 4 ml | 110 λεπτά + 25 λεπτά | |
| 10 ml | 160 λεπτά + 35 λεπτά | |

Μετά την απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 72 ωρών από την απομάκρυνση από την κατάψυξη.

**Σταθερότητα μετά την απόψυξη**

Μετά την **απόψυξη και τη θέρμανση** (σε θερμοκρασίες μεταξύ 33°C και 37°C, μέθοδοι 1, 2 και 3), η χημική και φυσική σταθερότητα του προϊόντος έχουν αποδειχθεί για 12 ώρες στους 33°C έως 37°C.

Για το προϊόν που έχει **αποψυχθεί** σε θερμοκρασία δωματίου μέσα στον κλειστό σάκο (μέθοδος 4), η χημική και φυσική σταθερότητα του προϊόντος έχουν αποδειχθεί για 72 ώρες σε θερμοκρασίες όχι υψηλότερες των 25°C. Θερμάνετε σε θερμοκρασία 33°C έως 37°C αμέσως πριν από τη χρήση.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη θέρμανση σε θερμοκρασίες μεταξύ 33°C και 37°C, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/απόψυξης αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής επιμόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι στην ευθύνη του χρήστη.

Μην επανακαταψύχετε και μην τοποθετείτε σε ψυγείο μετά την έναρξη της απόψυξης.

**Χειρισμός μετά την απόψυξη / πριν την εφαρμογή**

Για να επιτευχθεί βέλτιστη ανάμειξη των δύο διαλυμάτων και βέλτιστη στερεοποίηση του συγκολλητικού ιστών, **διατηρείτε τα δύο συστατικά συγκόλλησης στους 33 – 37 °C μέχρι την εφαρμογή.**

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

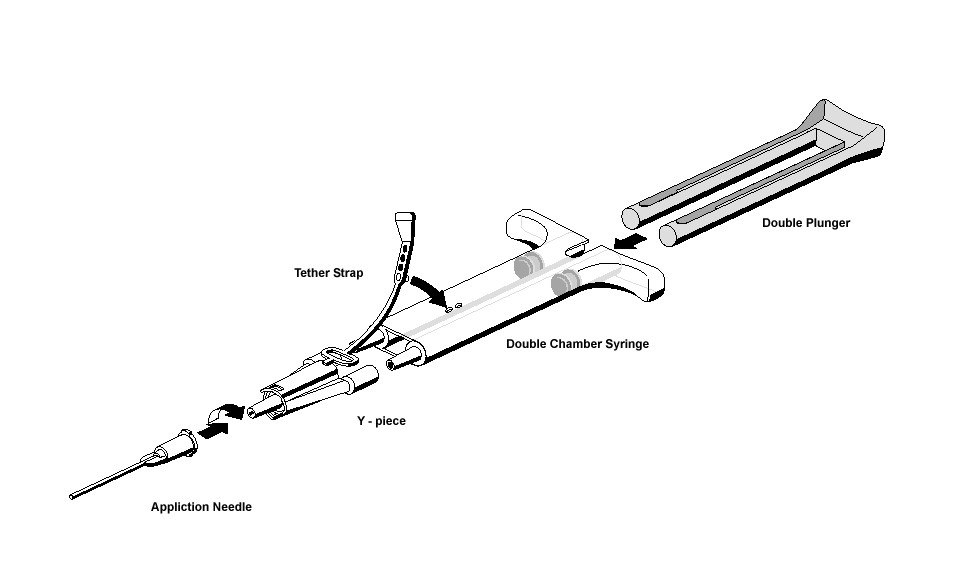
Το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης μετά την απόψυξη πρέπει να είναι ένα ελαφρώς παχύρρευστο υγρό. Εάν το διάλυμα έχει τη σύσταση στερεοποιημένης γέλης, πρέπει να θεωρηθεί ότι έχει μετουσιωθεί (πιθανώς, εξαιτίας διακοπής στη συνεχή ψυχρή φύλαξη ή υπερθέρμανσης κατά τη θέρμανση). Σε αυτήν την περίπτωση,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

* Βγάλτε τη σύριγγα από τους σάκους λίγο πριν από τη χρήση.
* Μη χρησιμοποιείτε το TISSEEL μέχρι να αποψυχθεί εντελώς και να θερμανθεί (υγρή σύσταση).
* Αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο της σύριγγας αμέσως πριν από την εφαρμογή.

**Χορήγηση με τη σύριγγα AST:**

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

*Οδηγίες χειρισμού για την AST*



Σύριγγα διπλού θαλάμου

Ταινία στερέωσης

Σωληνίσκος εφαρμογής

Συνδετικό τεμάχιο

Διπλό έμβολο

* Αποβάλετε όλο τον αέρα από τη σύριγγα, πριν από την προσάρτηση οποιασδήποτε συσκευής εφαρμογής.
* Ευθυγραμμίστε το συνδετικό τεμάχιο και την ταινία στο πλάι της σύριγγας με την οπή της ταινίας στερέωσης.
* Συνδέστε τα ρύγχη της έτοιμης προς χρήση σύριγγας διπλού θαλάμου στο συνδετικό τεμάχιο και βεβαιωθείτε ότι έχουν προσαρτηθεί σφικτά.
* Ασφαλίστε το συνδετικό τεμάχιο με την ταινία στερέωσης στην έτοιμη προς χρήση σύριγγα διπλού θαλάμου.
* Εάν σπάσει η ταινία στερέωσης, χρησιμοποιήστε το εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο που παρέχεται στο κιτ.
* Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο, η περαιτέρω χρήση του συστήματος είναι ακόμη εφικτή, αλλά θα πρέπει να βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση είναι ασφαλής και στεγανή.
* ΜΗΝ αποβάλετε τον αέρα που έχει παραμείνει μέσα στο συνδετικό τεμάχιο.
* Προσαρτήστε ένα σωληνίσκο εφαρμογής πάνω στο συνδετικό τεμάχιο.
* ΜΗΝ αποβάλετε τον αέρα που έχει παραμείνει μέσα στο συνδετικό τεμάχιο και μέσα στο σωληνίσκο εφαρμογής μέχρι την έναρξη της εφαρμογής, επειδή μπορεί να αποφράξει το στόμιο του σωληνίσκου εφαρμογής.

**Χορήγηση**

Πριν από την εφαρμογή του TISSEEL, η επιφάνεια του τραύματος πρέπει να στεγνώσει με τις συνήθεις τεχνικές (π.χ. διακοπτόμενη εφαρμογή κομπρεσών, τολύπια, χρήση συσκευών αναρρόφησης). Μη χρησιμοποιείτε συμπιεσμένο αέρα ή αέριο για το στέγνωμα της θέσης.

* Εφαρμόστε το αναμεμειγμένο διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και θρομβίνης πάνω στην επιφάνεια ή στις επιφάνειες των ιστών του λήπτη που πρόκειται να συγκολληθούν, πιέζοντας αργά το πίσω μέρος του κοινού εμβόλου.
* Σε χειρουργικές επεμβάσεις όπου απαιτείται η χρήση ελάχιστων όγκων συγκολλητικού ιστών ινικής, συνιστάται να αποβάλετε και να απορρίπτετε τις πρώτες λίγες σταγόνες του προϊόντος.
* Μετά την εφαρμογή του TISSEEL, αφήστε τουλάχιστον 2 λεπτά για την επίτευξη επαρκούς πολυμερισμού.

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

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

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

Μετά την εφαρμογή του TISSEEL, αφήστε τουλάχιστον 2 λεπτά για την επίτευξη επαρκούς πολυμερισμού. Παρασκευάσματα τα οποία περιέχουν οξειδωμένη κυτταρίνη δεν θα πρέπει να χορηγούνται με το TISSEEL, διότι το χαμηλό pH επηρεάζει τη δράση της θρομβίνης.

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

**Εφαρμογή με ψεκασμό**

**Όταν εφαρμόζετε το TISSEEL χρησιμοποιώντας μια συσκευή ψεκασμού, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε πίεση και απόσταση από τον ιστό εντός του εύρους που συνιστά ο κατασκευαστής, σύμφωνα με τα παρακάτω:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Συνιστώμενη πίεση, απόσταση και συσκευές για την εφαρμογή του TISSEEL με ψεκασμό** | | | | | |
| Χειρουργική | Σετ ψεκασμού που πρέπει να χρησιμοποιείται | Άκρα της συσκευής εφαρμογής που πρέπει να χρησιμοποιούνται | Συσκευή ρύθμισης πίεσης που πρέπει να χρησιμοποιείται | Συνιστώμενη απόσταση από το στοχευόμενο ιστό | Συνιστώμενη πίεση ψεκασμού |
| Ανοικτό τραύμα | Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss | Δ.Ε. | EasySpray | 10‑15 cm | 1,5‑2,0 bar  (21,5‑28,5 psi). |
| Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss 10 τεμαχίων | Δ.Ε. | EasySpray |
|  | | | | | |
| Λαπαροσκοπικές/ ελάχιστα επεμβατικές διαδικασίες | Δ.Ε. | Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 20 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS | 2 – 5 cm | 1,2‑1,5 bar (18‑22 psi) |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 30 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 40 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Αντικαθιστούμενο άκρο | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |

**Όταν ψεκάζετε TISSEEL, οι μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, το σφυγμό, τον κορεσμό οξυγόνου και το τελοεκπνευστικό CO2πρέπει να παρακολουθούνται, εξαιτίας της πιθανότητας εμφάνισης εμβολής από αέρα ή αέριο (βλ. παράγραφο 2).**

Για την εφαρμογή του TISSEEL σε κλειστές θωρακικές και κοιλιακές περιοχές συνιστάται η χρήση του DuploSpray MIS σύστημα εφαρμογής και ρυθμιστής. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο οδηγιών της συσκευής DuploSpray MIS.

**Απόρριψη**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε επαγγελματίες υγείας (τελικός περιέκτης: Duo Syringe System):**

**Γενικά**

* Πριν από τη χορήγηση του TISSEEL, καλύψτε όλα τα μέρη του σώματος εκτός της καθορισμένης περιοχής όπου θα γίνει η εφαρμογή, ώστε να εμποδίζεται η συγκόλληση ιστών που βρίσκονται σε ανεπιθύμητες θέσεις.
* Για να αποφευχθεί η συγκόλληση του TISSEEL στα γάντια και στα εργαλεία, υγράνετέ τα με διάλυμα χλωριούχου νατρίου πριν από την επαφή.
* Η κατευθυντήρια οδηγία για τη συγκόλληση επιφανειών είναι: Μία συσκευασία TISSEEL των 2 ml (δηλαδή, 1 ml διαλύματος πρωτεΐνης συγκόλλησης συν 1 ml διαλύματος θρομβίνης) είναι επαρκής για μια περιοχή τουλάχιστον 10 cm2.
* Η απαιτούμενη δόση εξαρτάται από το μέγεθος της επιφάνειας που πρόκειται να καλυφθεί.
* ΜΗΝ εφαρμόζετε τα δύο συστατικά του TISSEEL ξεχωριστά. Και τα δύο συστατικά πρέπει να εφαρμόζονται μαζί.
* ΜΗΝ εκθέτετε το TISSEEL σε θερμοκρασίες άνω των 37°C. ΜΗΝ το τοποθετείτε σε φούρνο μικροκυμάτων.
* ΜΗΝ αποψύχετε κρατώντας το προϊόν στα χέρια σας.
* ΜΗ χρησιμοποιείτε το TISSEEL προτού αποψυχθεί πλήρως και θερμανθεί σε θερμοκρασία 33°C – 37°C. Αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο της σύριγγας μόνο μετά την ολοκλήρωση της απόψυξης και της θέρμανσης.
* Αποβάλετε όλο τον αέρα από τη σύριγγα και κατόπιν προσαρτήστε το συνδετικό τεμάχιο και τον σωληνίσκο εφαρμογής.

**Οδηγίες για το χειρισμό και την προετοιμασία**

Τόσο το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης όσο και το διάλυμα θρομβίνης περιέχονται σε δύο ξεχωριστές έτοιμες προς χρήση σύριγγες. Κάθε σύριγγα παρέχεται με ένα έμβολο πολυπροπυλενίου με δακτύλιο στεγανοποίησης και είναι κλεισμένη με πώμα άκρου. Οι σύριγγες είναι στερεωμένες εντός ενός συνδετήρα δύο-συρίγγων (Two-Syringe Clip), έτσι ώστε να έχουν ένα κοινό έμβολο. Η όλη συναρμολόγηση συσκευάζεται κάτω από άσηπτες συνθήκες σε δύο στείρους διαφανείς πλαστικούς σάκους. Ο εσωτερικός σάκος και το περιεχόμενό του παραμένουν στείρα, όσο παραμένει ακέραιος ο εξωτερικός σάκος. Χρησιμοποιώντας στείρα τεχνική, μεταφέρετε τον στείρο εσωτερικό σάκο και το περιεχόμενό του στο στείρο πεδίο.

Το Duo Syringe System μπορεί να αποψυχθεί ΚΑΙ να θερμανθεί χρησιμοποιώντας μία εκ των ακολούθων μεθόδων:

1. **Ταχεία απόψυξη/θέρμανση (στείρο υδατόλουτρο) – *Συνιστώμενη μέθοδος***
2. Απόψυξη/θέρμανση σε μη στείρο υδατόλουτρο
3. Απόψυξη/θέρμανση σε κλίβανο επώασης
4. Η έτοιμη προς χρήση σύριγγα μπορεί επίσης να αποψυχθεί και να διατηρηθεί σε θερμοκρασία δωματίου (έως 25°C) μέχρι και για 72 ώρες. Απαιτείται θέρμανση πριν από τη χρήση.

**1. Ταχεία απόψυξη/θέρμανση (στείρο υδατόλουτρο) – *Συνιστώμενη μέθοδος***

Συνιστάται τα δύο συστατικά του συγκολλητικού να αποψύχονται και να θερμαίνονται με τη χρήση στείρου υδατόλουτρου θερμοκρασίας 33 – 37°C.

* Η θερμοκρασία του υδατόλουτρου δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 37°C. Για να ελέγχεται το ειδικό εύρος της θερμοκρασίας, η θερμοκρασία του νερού θα πρέπει να παρακολουθείται χρησιμοποιώντας θερμόμετρο και θα πρέπει να αλλάζεται το νερό, εάν αυτό είναι απαραίτητο.
* Όταν χρησιμοποιείται στείρο υδατόλουτρο για απόψυξη και θέρμανση, το Duo Syringe System πρέπει να αφαιρείται από τους σάκους, πριν από την τοποθέτηση στο στείρο υδατόλουτρο.

**Οδηγίες:**

Μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο μέσα στο στείρο πεδίο, αφαιρέστε το έτοιμο προς χρήση Duo Syringe System από τον εσωτερικό σάκο και τοποθετήστε τον κατευθείαν μέσα στο στείρο υδατόλουτρο. Βεβαιωθείτε ότι το περιεχόμενο του έτοιμου προς χρήση Duo Syringe System είναι εντελώς βυθισμένο μέσα στο νερό.

Πίνακας 1 - Duo Syringe System: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης με χρήση στείρου υδατόλουτρου

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης 33°C έως 37°C, Στείρο υδατόλουτρο Προϊόν χωρίς σάκους |
| 2 ml | 8 λεπτά |
| 4 ml | 9 λεπτά |
| 10 ml | 13 λεπτά |

**2. Απόψυξη/θέρμανση σε μη στείρο υδατόλουτρο**

**Οδηγίες:**

Αφήστε το Duo Syringe System μέσα στους δύο σάκους και τοποθετήστε το μέσα σε υδατόλουτρο, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 2). Βεβαιωθείτε ότι οι σάκοι παραμένουν κάτω από την επιφάνεια του νερού καθ' όλη τη διάρκεια της απόψυξης. Μετά την απόψυξη, βγάλτε τους σάκους από το υδατόλουτρο, στεγνώστε τον εξωτερικό σάκο και μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο με το Duo Syringe System μέσα στο στείρο πεδίο.

Πίνακας 2 - Duo Syringe System: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης με χρήση μη στείρου υδατόλουτρου

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης 33°C έως 37°C, Μη στείρο υδατόλουτρο Προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 31 λεπτά |
| 4 ml | 46 λεπτά |
| 10 ml | 64 λεπτά |

**3. Απόψυξη/θέρμανση σε κλίβανο επώασης**

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και τοποθετήστε την μέσα σε κλίβανο επώασης, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 3). Μετά την απόψυξη/θέρμανση, βγάλτε τους σάκους από τον κλίβανο επώασης, αφαιρέστε τον εξωτερικό σάκο και μεταφέρετε τον εσωτερικό σάκο με την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στο στείρο πεδίο.

Πίνακας 3 - Duo Syringe System: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης και θέρμανσης σε κλίβανο επώασης

|  |  |
| --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης/θέρμανσης 33°C έως 37°C, Κλίβανος επώασης Προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 62 λεπτά |
| 4 ml | 77 λεπτά |
| 10 ml | 114 λεπτά |

4. Απόψυξη σε θερμοκρασία δωματίου (η θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 25°C) ΠΡΙΝ από τη θέρμανση

**Οδηγίες:**

Αφήστε την έτοιμη προς χρήση σύριγγα μέσα στους δύο σάκους και αποψύξτε τη σε θερμοκρασία δωματίου, εκτός στείρου πεδίου, για το κατάλληλο χρονικό διάστημα (βλ. Πίνακα 4). Μετά την απόψυξη, προκειμένου να θερμανθεί το προϊόν για χρήση, θερμάνετέ το στον εξωτερικό σάκο σε έναν κλίβανο επώασης.

Πίνακας 4 - Duo Syringe System: Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης σε θερμοκρασία δωματίου εκτός του στείρου πεδίου και επιπρόσθετοι χρόνοι θέρμανσης, σε κλίβανο επώασης στους 33°C έως 37°C

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Μέγεθος συσκευασίας | Ελάχιστοι χρόνοι απόψυξης του προϊόντος σε θερμοκρασία δωματίου (η θερμοκρασία δεν υπερβαίνει τους 25°C) προϊόν σε σάκους | Χρόνοι θέρμανσης πριν από τη χρήση στους 33°C έως 37°C το μέγιστο σε κλίβανο επώασης μετά την απόψυξη σε ΘΔ προϊόν σε σάκους |
| 2 ml | 82 λεπτά + 28 λεπτά | |
| 4 ml | 117 λεπτά + 30 λεπτά | |
| 10 ml | 167 λεπτά + 44 λεπτά | |

**Σταθερότητα μετά την απόψυξη**

Μετά την **απόψυξη και τη θέρμανση** (σε θερμοκρασίες μεταξύ 33°C και 37°C, μέθοδοι 1, 2 και 3), η χημική και φυσική σταθερότητα του προϊόντος έχουν αποδειχθεί για 12 ώρες στους 33°C έως 37°C.

Για το προϊόν που έχει αποψυχθεί σε θερμοκρασία δωματίου μέσα στον κλειστό σάκο (μέθοδος 4), η χημική και φυσική σταθερότητα του προϊόντος έχουν αποδειχθεί για 72 ώρες σε θερμοκρασίες όχι υψηλότερες των 25°C. Θερμάνετε σε θερμοκρασία 33°C έως 37°C αμέσως πριν από τη χρήση.

Από μικροβιολογική άποψη, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά τη θέρμανση σε θερμοκρασίες μεταξύ 33°C και 37°C, εκτός εάν η μέθοδος ανοίγματος/απόψυξης αποκλείει τους κινδύνους μικροβιακής επιμόλυνσης.

Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης πριν από τη χρήση είναι στην ευθύνη του χρήστη.

Μην επανακαταψύχετε και μην τοποθετείτε σε ψυγείο μετά την έναρξη της απόψυξης.

**Χειρισμός μετά την απόψυξη / πριν την εφαρμογή**

Για να επιτευχθεί βέλτιστη ανάμειξη των δύο διαλυμάτων και βέλτιστη στερεοποίηση του συγκολλητικού ιστών, **διατηρείτε τα δύο συστατικά συγκόλλησης** στους 33 – 37 °C **μέχρι την εφαρμογή.**

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

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

* Βγάλτε το Duo Syringe System από τους σάκους λίγο πριν από τη χρήση.
* Μη χρησιμοποιείτε το TISSEEL μέχρι να αποψυχθεί εντελώς και να θερμανθεί (υγρή σύσταση).
* Αφαιρέστε το προστατευτικό επιστόμιο της σύριγγας αμέσως πριν από την εφαρμογή.

**Χορήγηση με το Duo Syringe System:**

Για την εφαρμογή, οι δύο σύριγγες μίας χρήσης με το διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και το διάλυμα θρομβίνης πρέπει να συνδεθούν με ένα συνδετικό τεμάχιο και ένα σωληνίσκο εφαρμογής όπως παρέχονται στο συνοδευτικό σετ συσκευών εφαρμογής (DUPLOJECT COMBI). Το κοινό έμβολο του συνδετήρα δύο-συρίγγων (DUPLOJECT Two-Syringe Clip) εξασφαλίζει ότι ίσοι όγκοι χορηγούνται μέσω του συνδετικού τεμαχίου μέσα στο σωληνίσκο εφαρμογής, όπου αναμειγνύονται και στη συνέχεια εφαρμόζονται.

*Οδηγίες χειρισμού για Duo Syringe System:*



Συνδετικό τεμάχιο

DUPLOJECT

Two-Syringe Clip

Σωληνίσκος εφαρμογής

Σύριγγα

* Αποβάλετε όλο τον αέρα από τη σύριγγα, πριν από την προσάρτηση οποιασδήποτε συσκευής εφαρμογής.

Ευθυγραμμίστε το συνδετικό τεμάχιο και την ταινία στο πλάι της σύριγγας με το σημείο προσάρτησης της ταινίας στερέωσης.

* Συνδέστε τα ρύγχη του Duo Syringe System στο συνδετικό τεμάχιο και βεβαιωθείτε ότι έχουν προσαρτηθεί σφικτά.
* Ασφαλίστε το συνδετικό τεμάχιο με την ταινία στερέωσης στο συνδετήρα δύο-συρίγγων DUPLOJECT Two-Syringe Clip.
* Εάν σπάσει η ταινία στερέωσης, χρησιμοποιήστε το εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο που παρέχεται στο κιτ.
* Εάν δεν υπάρχει διαθέσιμο εφεδρικό συνδετικό τεμάχιο, η περαιτέρω χρήση του συστήματος είναι ακόμη εφικτή, αλλά θα πρέπει να βεβαιωθείτε ότι η σύνδεση είναι ασφαλής και στεγανή.
* ΜΗΝ αποβάλετε τον αέρα που έχει παραμείνει μέσα στο συνδετικό τεμάχιο.
* Προσαρτήστε ένα σωληνίσκο εφαρμογής πάνω στο συνδετικό τεμάχιο.
* ΜΗΝ αποβάλετε τον αέρα που έχει παραμείνει μέσα στο συνδετικό τεμάχιο και μέσα στο σωληνίσκο εφαρμογής μέχρι την έναρξη της εφαρμογής, επειδή μπορεί να αποφράξει το στόμιο του σωληνίσκου εφαρμογής.

**Χορήγηση**

Πριν από την εφαρμογή του TISSEEL, η επιφάνεια του τραύματος πρέπει να στεγνώσει με τις συνήθεις τεχνικές (π.χ. διακοπτόμενη εφαρμογή κομπρεσών, τολύπια, χρήση συσκευών αναρρόφησης). Μη χρησιμοποιείτε συμπιεσμένο αέρα ή αέριο για το στέγνωμα της θέσης.

* Εφαρμόστε το αναμεμειγμένο διάλυμα πρωτεΐνης συγκόλλησης και θρομβίνης πάνω στην επιφάνεια ή στις επιφάνειες των ιστών του λήπτη που πρόκειται να συγκολληθούν, πιέζοντας αργά το πίσω μέρος του κοινού εμβόλου.
* Σε χειρουργικές επεμβάσεις όπου απαιτείται η χρήση ελάχιστων όγκων συγκολλητικού ιστών ινικής, συνιστάται να αποβάλετε και να απορρίπτετε τις πρώτες λίγες σταγόνες του προϊόντος.
* Μετά την εφαρμογή του TISSEEL, αφήστε τουλάχιστον 2 λεπτά για την επίτευξη επαρκούς πολυμερισμού.

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

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

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

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

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

**Εφαρμογή με ψεκασμό**

**Όταν εφαρμόζετε το TISSEEL χρησιμοποιώντας μια συσκευή ψεκασμού, βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείτε πίεση και απόσταση από τον ιστό εντός του εύρους που συνιστά ο κατασκευαστής, σύμφωνα με τα παρακάτω:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Συνιστώμενη πίεση, απόσταση και συσκευές για την εφαρμογή του TISSEEL με ψεκασμό** | | | | | |
| Χειρουργική | Σετ ψεκασμού που πρέπει να χρησιμοποιείται | Άκρα της συσκευής εφαρμογής που πρέπει να χρησιμοποιούνται | Συσκευή ρύθμισης πίεσης που πρέπει να χρησιμοποιείται | Συνιστώμενη απόσταση από το στοχευόμενο ιστό | Συνιστώμενη πίεση ψεκασμού |
| Ανοικτό τραύμα | Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss | Δ.Ε. | EasySpray | 10‑15 cm | 1,5‑2,0 bar  (21,5‑28,5 psi). |
| Σετ ψεκασμού Tisseel/Artiss 10 τεμαχίων | Δ.Ε. | EasySpray |
|  | | | | | |
| Λαπαροσκοπικές/ ελάχιστα επεμβατικές διαδικασίες | Δ.Ε. | Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 20 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS | 2 – 5 cm | 1,2‑1,5 bar (18‑22 psi) |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 30 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Συσκευή εφαρμογής Duplospray MIS 40 cm | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |
| Αντικαθιστούμενο άκρο | Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS |
| Συσκευή ρύθμισης Duplospray MIS NIST B11 |

**Όταν ψεκάζετε TISSEEL, οι μεταβολές στην αρτηριακή πίεση, το σφυγμό, τον κορεσμό οξυγόνου και το τελοεκπνευστικό CO2πρέπει να παρακολουθούνται, εξαιτίας της πιθανότητας εμφάνισης εμβολής από αέρα ή αέριο (βλ. παράγραφο 2).**

Για την εφαρμογή του TISSEEL σε κλειστές θωρακικές και κοιλιακές περιοχές συνιστάται η χρήση του DuploSpray MIS σύστημα εφαρμογής και ρυθμιστής. Ανατρέξτε στο εγχειρίδιο οδηγιών της συσκευής DuploSpray MIS.

**Απόρριψη**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.