

KULLANMA TALİMATI

TISSEEL 2 mL Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Enjektör

**Yüzeyel olarak uygulanır.
Steril**

Etkin Madde:

- Yapıştırıcı Protein Çözeltisi [İnsan fibrinojeni (pıhtılaşabilir protein): 91 mg⁽¹⁾/ml ve sentetik aprotinin 3000 KIU⁽²⁾/ml]
- Trombin Çözeltisi (İnsan trombini: 500 IU⁽³⁾/ml ve kalsiyum klorür: 40 mikromol/ml)

Yardımcı maddeler: İnsan albumini, L-histidin, niyasinamid, polisorbitat 80 (Tween 80), sodyum sitrat dihidrat, sodyum klorür, enjeksiyonluk su

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük doz kullanmayınız.***

Bu Kullanma Talimatında:

1. **TISSEEL nedir ve ne için kullanılır?**
2. **TISSEEL'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **TISSEEL nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **TISSEEL'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. TISSEEL nedir ve ne için kullanılır?

TISSEEL nedir?

TISSEEL, yapıştırıcı protein çözeltisi ve trombin çözeltisi içeren iki bileşenli bir doku yapıştırıcıdır. TISSEEL fibrinojen ve trombin (kanın pıhtılaşmasında rol alan proteinler) içerir. Bu iki madde kanda normalde de bulunan ve kan pıhtılaşmasında önemli rolleri olan proteinlerdir. Uygulama sırasında bu iki protein karıştırılınca, uygulandıkları bölgede bir pıhtı oluştururlar.

TISSEEL tarafından oluşturulan pıhtı, normal kan pıhtılaşmasının oluşturduğu pıhtıya oldukça benzerdir. Bir endojen (vücudun kendisine ait) pıhtıyla aynı şekilde çözünür ve herhangi bir kalıntı bırakmaz. Pıhtının ömrünü uzatmak ve erken çözülme için sentetik bir protein (sentetik aprotinin) eklenmiştir.

Donmuş çözeltiler, renksiz ila soluk sarı renk arasında ve opaktır. Çözdürme sonrasında, renksiz ila soluk sarı renk arasındadır.

TISSEEL, aşağıdaki ambalaj ebatlarında mevcuttur: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) ve 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml). Çözeltiler dondurulmuştur. Tüm ambalaj boyutları pazarlanmayabilir.

AST şırıngalı ambalajın içeriğinde; 2 ekleme parçasına, 4 uygulama kanülüne ve 1 çift pistonlu pompaya sahip bir cihaz ve iki poşette ambalajlanmış uç kapağı ile birlikte önceden doldurulmuş çift hazneli bir şırıngada 1 ml, 2 ml veya 5 ml yapıştırıcı protein çözeltisi ve 1 ml, 2 ml veya 5 ml trombin çözeltisi bulunur.

Duo şırıngalı sistemli ambalajın içeriğinde; 2 ekleme parçası ile 4 uygulama kanülüne sahip bir cihaz ve iki poşette ambalajlanmış uç kapağı ile birlikte önceden doldurulmuş iki şırıngada (polipropilen) 1 ml, 2 ml veya 5 ml yapıştırıcı protein çözeltisi ve 1 ml, 2 ml veya 5 ml trombin çözeltisi bulunur.

TISSEEL, geleneksel cerrahi yöntemlerin aşağıdakileri yapmada yetersiz olduğu durumlarda destekleyici bir tedavi olarak kullanılmaktadır:

- Kanamaların daha iyi bir şekilde kontrol altına almak (hemostazı iyileştirmek)
- Doku yapıştırıcısı olarak, yara iyileşmesini güçlendirmek ya da damar cerrahisinde ve sindirim kanalında atılan dikişleri kapayarak sızdırmazlık sağlamak
- Doku yapıştırmak, ör. cilt greftlerini (doku yamalarını) yapıştırmak.

TISSEEL, pıhtılaşmayı önleyici bir ilaç olan heparin ile tedavi edilen hastalarda da etkilidir.

2. TISSEEL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TISSEEL’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- TISSEEL’in bileşimindeki etkin maddelere, aprotinin dahil proteinlere veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık (alerji) durumunuz varsa.
- Klasik cerrahi tekniklerle kontrol altına alınamayan ağır atardamar veya toplardamar kanamanız varsa (bu durumda tek başına TISSEEL kullanılamaz).
- TISSEEL doğrudan damar içine (atar ya da toplardamar) uygulanmamalıdır. TISSEEL uygulandığı bölgede bir pıhtı oluşturduğundan, damar içine uygulanması burada bir pıhtının oluşmasına yol açabilir. Bu pıhtılar kan akımına karıştığında yaşamı tehdit edebilecek boyutta olumsuz sonuçlara neden olabilir.
- TISSEEL cerrahi yaranın kapatılması amacıyla kullanılan deri dikişlerinin (sütür) yerine kullanım için uygun değildir.

TISSEEL’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

TISSEEL insan kanının sıvı olan kısmından (plazmasından) elde edilir. Bu nedenle pek çok insanın kanı toplanmakta ve bu kanların plazmasından yararlanılmaktadır. İlaçlar insan plazmasından üretildiğinde, hastalara geçebilecek enfeksiyon ajanlarını önlemek için bir dizi önlemler alınır. Bu önlemler, hastalık taşıma riski olan kan vericilerini saptamak ve dışarıda bırakıldıklarından emin olmak için, plazma vericilerinin dikkatli bir şekilde seçimini ve her bir kan bağışının ve plazma havuzlarının, virüs / enfeksiyon belirtileri açısından test edilmesini içerir. Bu ürünlerin üreticileri ayrıca, plazmanın işlenmesi sürecine virüsleri arındıracak ya da etkisiz hale getirecek basamakları da dahil ederler.

Bütün bu önlemlere rağmen, insan plazmasından hazırlanan ilaçlar hastalara uygulandığında, bir enfeksiyonun bulaşma olasılığı tamamen ortadan kaldırılamaz. Bu ayrıca bilinen (AIDS’e neden olan HIV virüsü, karaciğer hastalığına neden olan Hepatit A, Hepatit B ve Hepatit C virüsleri, parvovirüs B19 gibi zarfsız virüsler) ya da sonradan ortaya çıkan virüsler veya Creutzfeld-Jacobs hastalığı gibi diğer enfeksiyon çeşitleri için de geçerlidir.

Bu nedenle ileride oluşabilecek bir hastalıkla kullanılmış ürün arasındaki bağlantıyı kurabilmek için, kullandığınız ürünün adı ve seri numarasını kaydederek bu kayıtları saklayınız.

Ayrıca; TISSEEL kullanmanız gerekiyorsa doktorunuz, hastalık yapıcı etkenlerin size bulaşmasını önlemek için uygun aşılarınızı (Hepatit A, Hepatit B vb.) yaptırmanızı önerebilir.

TISSEEL'i kullanmaya başlamadan önce doktorunuzla, hekiminizle veya hemşirenizle görüşünüz. Alerjik aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelebileceğinden, TISSEEL'i çok dikkatli kullanınız.

Alerjik bir reaksiyonun ilk belirtileri aşağıdakilerden biri olabilir:

- Deride geçici kızarıklıklar
- Kaşıntı
- Kurdeşen
- Bulantı, kusma
- Genel bir rahatsızlık hali
- Titremeler
- Göğüste sıkışma
- Dudak ve dillerde şişme
- Soluk alıp vermede zorluk
- Tansiyonda düşme
- Nabız sayısında artma ya da azalma

Bu belirtilerden herhangi birinin ortaya çıkması durumunda uygulamaya derhal son verilmelidir. Şiddetli belirtilerin hemen acil tedavisi yapılmalıdır.

- Çünkü TISSEEL aprotinin olarak adlandırılan sentetik bir protein içermektedir. Bu protein yalnızca çok az miktarlarda ve yalnızca yara yüzeyine uygulansa dahi şiddetli alerjik reaksiyon görülme riski vardır. Daha önceki uygulamalarda iyi tolere edilmiş olsa bile risk daha önce TISSEEL ya da aprotinin uygulanmış kişilerde daha yüksektir. Bu nedenle aprotinin veya aprotinin içeren ürün uygulamaları tıbbi kayıtlarınıza işlenmelidir. Sentetik aprotinin yapısal olarak sığır aprotinini ile aynı olduğundan, sığır proteinlerine alerjisi olanlarda TISSEEL kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir.
- TISSEEL'in yanlılıkla kan damarlarının içine enjekte edilmemesine dikkat edilmelidir. Yanlılıkla kan damarlarının içine enjekte edilmesi durumunda damar içinde oluşan pıhtılar vücudun başka bölümlerine taşınarak yaşamı tehdit edebilecek ciddi sorunlara neden olabilir.
- Damar içine uygulama duyarlı kişilerde ani gelişen aşırı duyarlılık tepkilerinin görülme olasılığını ve şiddetini arttırabilir. Koroner (kalp damarları ile ilgili) cerrahisinde, cerrah TISSEEL'i damar içine kaçırmamaya özel dikkat göstermelidir. Benzer şekilde göz atardamarının (oftalmik arter) beslediği bölgede pıhtı oluşumuna yol açabileceğinden, burnun ıslak iç bölümüne (nazal mukoza) enjekte etmekten de kaçınılmalıdır.
- Dokulara enjekte edilmesi durumunda lokal (bölgesel) doku hasarına yol açabilir.
- TISSEEL'in istenmeyen bölgelerde doku yapışıklıklarına neden olmamasına dikkat edilmelidir. Bu nedenle uygulama öncesi, vücudun tedavi edilecek bölümü dışındaki yerlerin örtülmüş olmasına dikkat edilmelidir.
- Fazla pıhtı kalınlığı ürünün etkinliğini ve yara iyileşmesi sürecini olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle TISSEEL'in ince bir tabaka oluşturacak şekilde uygulanmasına dikkat edilmelidir.
- Fibrin doku yapıştırıcıların basınçlı gazla uygulanmasında dikkat gerekir.

Fibrin yapıştırıcıları uygulamak için basınç düzenleyici kullanan sprey cihazlarının kullanımıyla, yaşamı tehdit edici/ölümcül hava veya gaz embolisi (ciddi veya yaşamı tehdit edici olabilecek, kan dolaşımına giren hava pıhtısı) oldukça seyrek olarak gerçekleşmiştir. Bu, sprey cihazının önerilen basınçların çok üzerinde ve/veya doku yüzeyine yakın mesafede kullanımıyla ilişkili görünmektedir. Fibrin yapıştırıcıların, karbondioksit yerine hava ile sprey şeklinde püskürtüldüğünde riskin daha yüksek olduğu düşünülmektedir, dolayısıyla TISSEEL açık yara cerrahisinde spreyleme yöntemi ile uygulandığında bu risk göz ardı edilemez.

Sprey cihazları ve aksesuar ucuyla birlikte sunulan kullanım kılavuzu, basınç aralıklarına ve doku yüzeyine olan sprey mesafesine yönelik tavsiyeler sunmaktadır.

TISSEEL, kesin şekilde talimatlara uygun şekilde ve sadece bu ürün için önerilen cihazlarla uygulanmalıdır.

TISSEEL’i sprey şeklinde püskürtülürken, kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu ve soluk sonu karbondioksit değerlerindeki değişimler, muhtemel gaz embolisi yönünden takip edilmelidir.

Tıbbi ürünler insan kanından veya plazmasından yapıldığında, enfeksiyonların hastalara bulaşmasını önlemek için belirli tedbirler alınır. Bunlar aşağıdakileri içermektedir:

- Enfeksiyon taşıma riski bulunanların hariç tutulduğundan emin olmak için kan ve plazma bağışçılarının dikkatlice seçilmesi
- Virüs/enfeksiyon belirtileri yönünden her bir bağışın ve plazma havuzunun test edilmesi
- Virüsleri etkisiz hale getirebilecek veya yok edebilecek kan veya plazma işleme adımlarının dahil edilmesi.

Bu tedbirlere rağmen, insan kanı veya plazmasından hazırlanan ilaçlar verildiğinde, enfeksiyonun bulaşması ihtimali tamamen ortadan kaldırılamaz. Bu, herhangi bir bilinmeyen veya yeni ortaya çıkan virüsler ya da diğer enfeksiyon türleri için de geçerlidir.

Alınan tedbirlerin, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV), hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü gibi zarflı virüsler ve zarfsız hepatit A virüsü için etkili olduğu düşünülmektedir. Alınan tedbirler, parvovirüs B19 gibi bazı zarfsız virüslere karşı sınırlı değerde olabilir. Parvovirüs B19 enfeksiyonu, gebe kadınlar (ceninde enfeksiyon) için ve bağışıklık sistemi zayıflayan ya da bazı kansızlık türlerine (ör. orak hücre hastalığı ya da hemolitik anemi) sahip olan kişiler için ciddi olabilir.

İnsan plazması türevli fibrin yapıştırıcıyı düzenli olarak/tekrarlayan şekilde alıyorsanız, doktorunuz hepatit A ve B'ye karşı aşı olmanızı önerebilir.

TISSEEL her uygulandığında, ilacın adı ve parti numarasının tıbbi geçmişinize eklenmesi kesinlikle önerilmektedir.

TISSEEL’in yiyecek ve içeceklerle kullanılması

Lütfen doktorunuza sorunuz. TISSEEL uygulanmasından önce yiyecek ve içecek tüketmenin uygunluğuna doktorunuz karar verecektir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz, hamile olma şüpheniz varsa veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, bu ilacı almadan önce lütfen doktorunuza danışınız. Hamilelik sırasında TISSEEL kullanıp kullanmayacağınıza doktorunuz karar verecektir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bebeğini emzirmekte olan bir anneyseniz lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz. Emzirme sırasında TISSEEL kullanıp kullanmayacağınıza doktorunuz karar verecektir.

Araç ve makine kullanımı

TISSEEL araç veya diğer makineleri kullanma kabiliyetinizi etkilemez.

TISSEEL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Polisorbat 80 kontakt dermatit (ciltte temas ile oluşan bir iltihabi durum) gibi lokal olarak sınırlı cilt tahrişlerine neden olabilir.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

TISSEEL ile diğer ilaçlar arasında bilinen bir etkileşim yoktur.

Benzer ürünler veya trombin çözeltileri alkol, iyot ya da ağır metal iyonları içeren çözeltilerle (örneğin antiseptik çözeltilerle) etkisiz hale gelebilir. Ürünü uygulamadan önce, bu tür maddelerin olabildiğince uzaklaştırılmasına özen gösterilmelidir.

Okside selüloz içeren ürünlerin TISSEEL ile birlikte kullanımı konusunda bu Kullanım Talimatının "AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR" kısmındaki "Kullanıma hazırlama" bölümüne bakınız.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. TISSEEL nasıl kullanılır?

TISSEEL, yalnızca TISSEEL kullanımı konusunda eğitim almış deneyimli cerrahlar tarafından kullanılmalıdır.

• Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

Doz, cerrahi girişim türü, etkilenen bölge boyutu, tasarlanan uygulama modu ve uygulamaların sayısı gibi birtakım faktörlere bağlıdır. Gerekli doz miktarına ve lezyon üzerinde ince bir katman oluşturmak için ne kadar uygulanacağına doktorunuz karar verecektir. Doz miktarının yetersiz görülmesi halinde uygulama tekrarlanabilir.

Uygulanacak doz, daima kişisel gereksinimlerinize göre belirlenir.

Klinik çalışmalarda, 4 ila 20 ml'lik ayrı dozlar uygulanmıştır. Bazı prosedürler (ör. karaciğer yaralanmaları ya da geniş yanık alanların örtülmesi) için, daha büyük hacimler gerekebilir.

Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere: 2 ml'lik 1 paket TISSEEL (1 ml TISSEEL solüsyonu artı 1 ml trombin çözeltisi), en az 10 cm²'lik bir alan için yeterli olacaktır.

TISSEEL sprey olarak püskürtüldüğünde, aynı miktar önemli ölçüde daha büyük alanları kaplamak için yeterlidir.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

Lezyon (hasarlı bölge) üzerine yüzeysel olarak uygulanır.

TISSEEL uygulanmadan önce, yaranın yüzey alanı standart teknikler kullanılarak (örn. aralıklı şekilde kompres, bez uygulama, emme cihazları kullanımı) kurutulmalıdır.

Alanı kurutmak için basınçlı hava ya da gaz kullanılmamalıdır.

TISSEEL uygulandığında pıhtı hızla oluşmaktadır. Daha önceden pıhtılaşmış bir tabakaya yapışmayacağından, daha önceden pıhtılaşmış bir TISSEEL tabakası üzerine yeniden uygulanmasından kaçınılmalıdır. TISSEEL'in Yapıştırıcı Protein Bileşeni ile Trombin Bileşeni'nin ayrı ayrı kullanımından kaçınılmalıdır.

Aşırı nedbe dokusunun oluşumunun önlenmesi ve katılaşmış fibrin yapıştırıcının dereceli olarak ortadan kalkması için TISSEEL mümkün olduğunca ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır.

Yapıştırıcı protein ve trombin bileşenlerinin uygun şekilde karışmış olduğundan emin olmak için, ürünün ilk birkaç damlasının uygulama kanülünden atılarak kullanılmaması önerilir.

TISSEEL, sadece görünür olan uygulama alanlarına sprey olarak püskürtülmelidir.

Bir sprey cihazı kullanarak TISSEEL uygularken, üreticinin aşağıdaki şekilde önerdiği mesafe içinde dokudan belirli bir uzaklıkta ve basınçla kullanıldığından emin olunmalıdır:

TISSEEL sprey uygulanması için önerilen basınç, mesafe ve cihazlar					
Cerrahi	Kullanılacak sprey seti	Kullanılacak aplikatör uçları	Kullanılacak basınç regülatörü	Önerilen hedef doku uzaklığı	Önerilen sprey basıncı
Açık yara	TISSEEL / Artiss Sprey Seti	Yok	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-2,5 psi).
	TISSEEL/ Artiss Sprey Seti, 10'lu ambalaj	Yok	EasySpray		
Laparoskopik /minimal olarak invazif prosedürler	Yok	Duplospray MIS Aplikatör 20 cm	Duplospray MIS Regülatör	2-5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		
		Duplospray MIS Aplikatör 30 cm	Duplospray MIS Regülatör		
			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		
Duplospray MIS Aplikatör 40 cm	Duplospray MIS Regülatör				

			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		
		Değişirilebilir uç	Duplospray MIS Regülatör		
			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		

TISSEEL'i spreyleyken, kan basıncı, nabız, oksijen doygunluğu ve soluk sonu karbondioksit değerlerindeki değişimler, muhtemel hava veya gaz embolisi yönünden (bkz. bölüm 2) takip edilmelidir.

- **Değişik yaş grupları:**

Çocuklarda kullanımı:

Çocukluk yaş grubunda kullanım güvenliliği ve etkililiği araştırılmamıştır.

Eğer TISSEEL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla TISSEEL kullandıysanız:

TISSEEL sadece cerrahi işlemler sırasında uygulanır. Kullanılacak TISSEEL miktarını doktor belirler. Bilinen bir aşırı dozda kullanım vakası yoktur.

TISSEEL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

TISSEEL'i kullanmayı unutursanız

TISSEEL sadece deneyimli bir doktor tarafından gerektiğinde uygulanacağından bu mümkün değildir.

TISSEEL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

TISSEEL sürekli kullanılan bir ilaç değildir; bu nedenle tedavi sonlandırıldığında herhangi olumsuz bir etki görülmesi beklenmez.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, her hastada olmasa da TISSEEL'in yan etkileri görülebilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, TISSEEL'i kullanmayı durdurun ve DERHAL doktorunuza bildirin veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

Fibrin yapıştırıcılar ile tedavi edilen hastalarda aşırı duyarlılık veya alerjik reaksiyonlar görülebilir. Seyrek görülmelerine rağmen bunlar çok ciddi olabilir.

Aşağıda belirtilenler alerjik bir reaksiyonun ilk belirtileri olabilir:

- Ciltte geçici kızarıklık oluşması (al basması, kızarma)
- Kaşıntı
- Kurdeşen
- Bulantı, kusma
- Baş ağrısı
- Sersemlik hali
- Huzursuzluk
- Uygulama yerinde yanma ve batma hissi

- Karıncalanma
- Titreme
- Göğsün sıkışması)
- Dudak, dil ve boğazda şişme (soluk alıp vermede ve/veya yutmada güçlükle sonuçlanabilen)
- Soluk alıp vermede zorlanma
- Kan basıncının düşmesi
- Kalp atım hızında artma ya da azalma
- Kan basıncındaki düşmeye bağlı bilinç kaybı

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin TISSEEL'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

İstisnai durumlarda bu reaksiyonlar ciddi alerjik reaksiyonlara (anafilaksi) kadar ilerleyebilir. Bu reaksiyonlar preparat ile tekrarlanan uygulamalarda ya da aprotinin'e veya ürünün bileşimdeki diğer maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalara uygulandığında özellikle görülebilir.

TISSEEL ile tekrarlayan uygulamalara karşı iyi tahammül gösterilmiş olsa bile, TISSEEL'in bir sonraki uygulaması ya da sistemik aprotinin uygulanması ciddi alerjik (anafilaktik) reaksiyonlarla sonuçlanabilir.

Sizi tedavi etmekte olan cerrahi ekip bu tip reaksiyonların farkında olacak ve bulgulardan herhangi biri ortaya çıktığında TISSEEL uygulamasını hemen durduracaktır. Şiddetli belirtiler görülmesi halinde acil tedbirler gerekebilir.

Eğer TISSEEL yumuşak dokulara enjekte edilirse bölgesel doku hasarına neden olur.

Eğer TISSEEL damar içine enjekte edilirse (atardamar veya toplardamar) damar içerisinde pıhtılaşmaya ve damarın tıkanmasına neden olabilir.

TISSEEL, kan bağışçılarının kanlarından elde edilen plazma havuzundan üretildiğinden enfeksiyon bulaştırma riski tam olarak dışlanamaz. Ancak üreticiler riski azaltmak için üretim aşamasında birçok tedbir almaktadır (Bkz. Bölüm 2).

Seyrek olarak fibrin doku yapıştırıcıların bileşenlerine karşı antikor oluşabilmektedir.

TISSEEL kullanımına bağlı aşağıda sıralanan yan etkiler gözlenmiştir:

Yan etkiler aşağıda belirtilen sıklık kategorilerine göre sıralanmıştır.

Çok yaygın: Her 10 kullanıcının 1'den fazlasını etkileyenler.

Yaygın: Her 100 kullanıcının 1'den fazlasını ancak 10'dan azını etkileyenler.

Yaygın olmayan: Her 1.000 kullanıcının 1'den fazlasını ancak 10'dan azını etkileyenler.

Seyrek: Her 10.000 kullanıcının 1'den fazlasını ancak 10'dan azını etkileyenler.

Çok seyrek: Her 10.000 kullanıcının 1'den azını etkileyenler.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle sıklığı tahmin edilemeyenler.

Çok yaygın:

- Yarada kan veya iltihap harici sıvı toplanması (seroma)

Yaygın:

- Ameliyat sonrası yarada iltihaplanma
- Duyusal bozukluklar
- Koltuk altındaki toplardamarda pıhtı (tromboz)
- Ciltte döküntü
- Kol veya bacaklarda ağrı
- Ağrı
- Vücut sıcaklığında artış (ateş)

Yaygın olmayan:

- Kanda "fibrin yıkım ürünleri" adı verilen maddelerin artışı
- Bulantı
- Gerçekleştirilen işleme bağlı ağrı
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Alerjik (anafilaktik) reaksiyonlar
- Anafilaktik şok (alerjiye bağlı şok)
- Ciltte karıncalanma, iğnelenme veya hissizlik
- Göğüste sıkışma
- Solunum problemleri
- Kaşıntı
- Ciltte kızarıklık
- Kalp atım hızında artış ya da düşüş
- Ciltte morarma, çürüme
- Kan damarlarında pıhtı oluşması
- Beyin damarlarının tıkanması
- Zorlu soluk alıp verme (dispne)
- Bağırsak tıkanıklığı
- Kurdeşen
- İyileşmede gecikme
- Yüzde ve boyunda kızarıklık
- Vücutta sıvı birikimi (ödem)
- Cilt, cilt altı, ıslak deri ve ıslak deri altı dokuda ani sıvı birikimi (anjioödem)

Seyrek:

- Kan basıncında düşme

Bilinmiyor:

- Damar sisteminde gaz kabarcıkları*

* Fibrin yapıştırıcılar basınçlı hava veya gaz kullanan cihazlarla uygulandığında damar sistemine hava veya baloncuklarının girişi gerçekleşmiştir; bunun, sprey cihazının uygun olmayan (ör. tavsiye edilenden daha yüksek basınçta ve doku yüzeyine daha yakın mesafede) kullanımından kaynaklandığına inanılmaktadır.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi

(TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

5. TISSEEL'in saklanması

TISSEEL'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Derin dondurucuda ($\leq -20^{\circ}\text{C}$) saklayınız.

Kullanılincaya kadar taşıma ve saklama sırasında soğuk zincir kırılmamalıdır.

İşıktan korumak için TISSEEL'i kutusu içinde saklayınız.

Çözüldükten sonra saklama

Oda sıcaklığında çözünmüş ürün ambalajı açılmadığı sürece kontrollü oda sıcaklığında ($+25^{\circ}\text{C}$ 'ı geçmeyen) 72 saate kadar saklanabilir.

Bir kez çözüldükten sonra yeniden dondurmayınız ya da buzdolabında saklamayınız!

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TISSEEL'i kullanmayınız.

Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız TISSEEL'i şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi: Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş. Sarıyer / İSTANBUL

Üretici: Baxter AG, Lange Alle 24 Viyana/Avusturya

Bu kullanma talimatı 14/01/2021 tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Genel

TISSEEL uygulanmasından önce, uygulama istenen alan dışındaki vücut alanının korunarak istenmeyen adezyonların oluşması önlenmelidir.

TISSEEL'in eldiven ve aletlere yapışmasını önlemek için buralar %0.9'luk sodyum klorür çözeltisi ile ıslatılmalıdır.

Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere 1 kutu TISSEEL 2 mL (1 mL yapıştırıcı protein çözeltisi artı 1 mL trombin çözeltisi) en az 10 cm² lik bir alan için yeterli olacaktır.

Kullanılacak doz uygulama alanının genişliğine göre değişir.

TISSEEL'in iki bileşeninin ardışık olarak ayrı ayrı kullanımından kaçınılmalıdır.

Kullanıma hazırlama

Hem Yapıştırıcı Protein Çözeltisi, hem de Trombin Çözeltisi tek kullanımlık çift hazneli enjektör içinde yer alır. Önceden doldurulmuş çift hazneli enjektörün uygulama uçları birer kapakla kapalı durumdadır ve her bir enjektörün piston tarafı silikondan mamül lastik bir stoperle kapalıdır. Bu bileşkenin tümü alüminyum-plastik karışımından mamül iki adet steril torbayla aseptik koşullarda sarılmıştır. Dıştaki ambalajın bütünlüğü bozulmadıysa, içteki torba ve içindekiler sterildir.

Çift hazneli kullanıma hazır enjektörün çözme işlemi aşağıdaki yöntemlerle yapılabilir:

İki bileşenli yapıştırıcının çözülmesi ve ısıtılması işleminin 33 - 37°C arası sıcaklıkta steril su banyosuyla yapılması önerilir. Su banyosunun sıcaklığı 37°C'ı geçmemelidir (belirlenmiş bu sıcaklıklar arasında tutulması için su banyosunun sıcaklığı bir termometre aracılığıyla sürekli izlenmeli ve gerektiğinde içindeki su yenilenmelidir. Çözme ve ısıtma için steril su banyosu kullanılırken, önceden doldurulmuş çift hazneli enjektör bileşkesi alüminyum-plastik torbalarından çıkarılmalıdır). Çözme işlemi tamamlanana ve uygulama ucu iliştilmeye hazır olana kadar, enjektördeki koruyucu kapak yerinden çıkarılmamalıdır. TISSEEL tümüyle çözülene ve vücut sıcaklığına gelene kadar kullanılmamalıdır.

1) Hızlı çözme (steril su banyosu ile)

Piston ile iç torbayı steril alana getiriniz ve kullanıma hazır çift hazneli enjektörü iç torbasından çıkararak doğrudan steril suya yerleştiriniz. Çözme işlemi boyunca enjektörün tümüyle suya battığından emin olunuz.

Tablo: 33°C (maksimum 37°C) sıcaklıkta steril su banyosunda çözme süreleri

ÜRÜN	Çözme ve ısıtma süreleri (alüminyum-plastik torbada)
TISSEEL 2 mL	5 dakika
TISSEEL 4 mL	5 dakika
TISSEEL 10 mL	12 dakika

2) Steril olmayan su banyosu ile çözme

Ürünü çözenin bir diğer yolu da işlemi steril alan dışındaki bir bölgedeki steril olmayan bir sıcak su banyosu içinde gerçekleştirmektir.

Bu amaçla kullanıma hazır çift hazneli enjektörü her iki torbasını da açmadan steril alan dışındaki su banyosuna yerleştiriniz. Enjektörün çözme işlemi boyunca tümüyle suya batmış

olarak kaldığından emin olunuz. Çözme işleminden sonra su banyosundan çıkarttığımız kullanıma hazır çift hazneli enjektörün dış torbasını kurulayınız ve iç torbası içinde steril alana getiriniz.

Tablo: Steril alan dışında 33°C (maksimum 37°C) sıcaklıkta su banyosunda çözme süreleri

ÜRÜN	Çözme ve ısıtma süreleri (alüminyum-plastik torbada)
TISSEEL 2 mL	30 dakika
TISSEEL 4 mL	40 dakika
TISSEEL 10 mL	80 dakika

3) İnkübatörde çözme

Üçüncü bir seçenek olarak doku yapıştırıcı bileşenler 33°C (maksimum 37°C) sıcaklıkta tutulan bir inkübatör içinde çözülebilir.

İnkübatör içindeki ısıtma ve çözme süreleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. Bu veriler alüminyum-plastik torbası içindeki ürünle ilgili verilerdir.

Tablo: İnkübatörde 33°C (maksimum 37°C) sıcaklıkta çözme süreleri

ÜRÜN	Çözme ve ısıtma süreleri (alüminyum-plastik torbada)
TISSEEL 2 mL	40 dakika
TISSEEL 4 mL	85 dakika
TISSEEL 10 mL	105 dakika

4) 25°C'yi aşmayan oda sıcaklığında çözme

Çözme işlemi oda sıcaklığında da yapılabilir. Oda sıcaklığındaki çözme süreleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir. Ürün çözüldükten sonra oda sıcaklığında saklanmalı ve 72 saat içinde kullanılmalıdır.

Ürün oda sıcaklığında çözüldükten sonra, kullanımdan kısa süre öncesinde 33°C (maksimum 37°C) sıcaklığa ısıtılmalıdır. Aşağıdaki tabloda ürün çözüldükten sonraki bu ek ısıtma süreleri de yer almaktadır.

Tablo: Oda sıcaklığında çözme süresi + kullanmadan kısa bir süre önce inkübatörde 33°C (maksimum 37°C) sıcaklığa ısıtma süresi

ÜRÜN	Oda sıcaklığında çözme süreleri (alüminyum-plastik torbada)	Oda sıcaklığında çözdükten sonra inkübatörde 33°C (maksimum 37°C) sıcaklığa ısıtma süreleri (alüminyum- plastik torbada ürün)
TISSEEL 2 mL	60 dakika	15 dakika
TISSEEL 4 mL	110 dakika	25 dakika
TISSEEL 10 mL	160 dakika	35 dakika

Not: Ürünü elleriniz arasında tutarak çözmeye çalışmayınız.

Çözme/ısıtma için mikrodalga fırın kullanmayınız.

Çözdükten sonra yeniden soğutmayınız / dondurmayınız ya da buzdolabında saklamayınız.

Çözüldükten sonrası stabilitesi

Hızlı çözme işlemi (33-37°C arası sıcaklıkta) gerçekleştirilmişse, TISSEEL çözüldükten sonra 33-37°C arası sıcaklıkta en fazla 12 saat saklanabilir.

Oda sıcaklığında çözünmüş ürün ambalajı açılmadığı sürece kontrollü oda sıcaklığında (+25 °C'ı geçmeyen) 72 saate kadar saklanabilir. Çözüldükten sonra 72 saat içinde kullanılmayan TISSEEL atılmalıdır.

Çözüldükten sonra / uygulama öncesi yapılması önerilenler

İki çözeltinin en uygun şekilde harmanlanması için, her iki bileşenin de kullanımdan hemen öncesine kadar 33 - 37 °C arası sıcaklığı ısıtılması gerekmektedir. Bu amaçla 37°C sıcaklık aşılmamalı ve mikrodalga fırın kullanılmamalıdır!

Yapıştırıcı Protein ve Trombin Çözeltileri berrak ya da hafif opalesan olmalıdır. Bulanık olan ya da partikül içeren çözeltileri kullanmayınız. Çözülmüş ürünlerin kullanmadan önce partikül içerip içermediği ve renk değiştirip değiştirmediği kontrol edilmelidir. Partikül içeren ya da renk değiştirmiş ürünler kullanılmamalıdır.

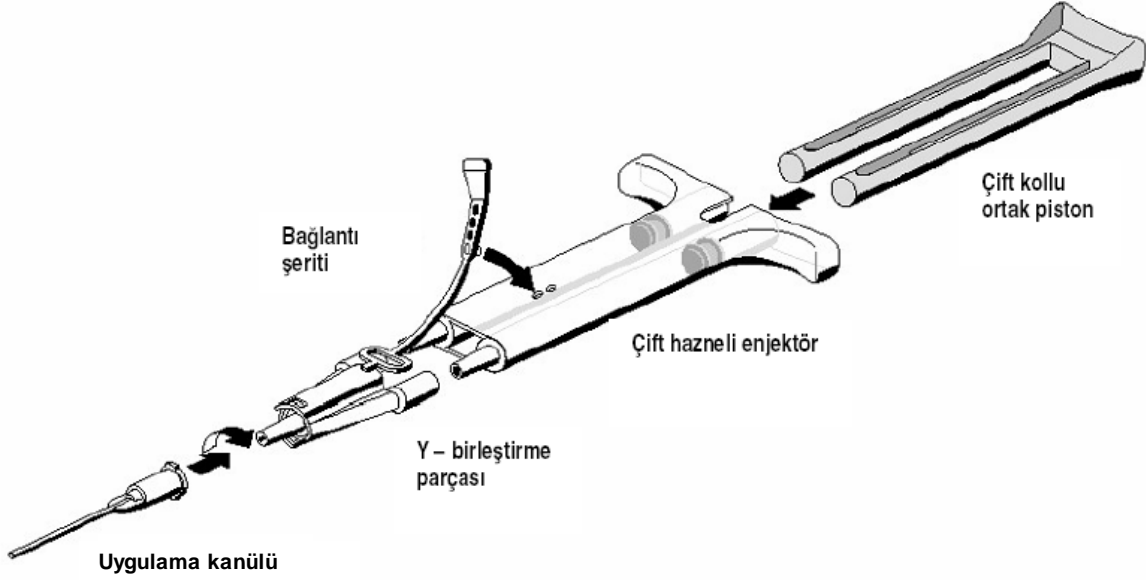
Çözülmüş Yapıştırıcı Protein Çözeltisi sıvı halde olmalıdır, kıvamı hafifçe visköz olabilir. Çözeltinin kıvamı jöle gibiye, denatüre olduğu varsayılmalıdır (soğuk zincirde olan bir kırılmaya bağlı olarak veya ısıtma sırasında aşırı sıcaklığa maruz kalma sonucu). Bu durumda TISSEEL kullanılmamalıdır.

Çift hazneli kullanıma hazır enjektör yalnızca kullanım öncesinde plastik torbalarından çıkarılmalıdır. Enjektördeki koruyucu kapağı ise yalnızca uygulamadan hemen önce çıkarınız. TISSEEL'i yalnızca uygun bir şekilde tümüyle çözölmüş ve ısıtılmış olduğu durumlarda (sıvı kıvam sağlanmışsa) kullanınız.

Daha ayrıntılı bilgi için sorumlu hemşire ya da doktora danışınız.

Uygulama

Uygulama için set içindeki birleştirme parçası ve uygulama kanülü Yapıştırıcı Protein Çözeltisi ve Trombin Çözeltisi içeren çift hazneli enjektöre iliştilir. Çift bölmeye uygulanan çift kollu ortak piston sayesinde, uygulama kanülü içinde karışarak dışarıya çıkmadan önce birleştirme parçasına her iki çözeltiden eşit miktarda iletilir.



- Bağlantı şeridi çift hazneli enjektöre iliştirilerek, birleştirme parçası sabitlenir. Şeridin kopması durumunda yedek birleştirme parçası kullanılır. Yedek parçadaki şeridin de kopması durumunda ürün yine de kullanılabilir ama sızıntı olmaması için bağlantının sağlamlığı iyice kontrol edilmelidir.
- Birleştirme parçasına bir uygulama kanülü iliştirilir. Uygulama kanülünün tıkanmaması için birleştirme parçası ve uygulama kanülü içindeki havayı uygulamaya başlamadan hemen öncesine kadar çıkarmayınız.
- Uygulama yapılacak yüzeye ya da yapıştırılacak parçaların yüzeyine karışmış Yapıştırıcı Protein - Trombin Çözeltisini uygulayınız.

Fibrin yapıştırıcı bileşenlerin uygulanması kesintisiz olmalıdır; kesinti durumunda kanül içinde hızla tıkanıklık oluşur. Bu durumda uygulama kanülü değiştirilir. Birleştirme parçasında tıkanma olması durumunda ambalajdaki yedek birleştirme parçasını kullanınız.

Not: Yüksek Trombin konsantrasyonu (500 IU/mL) nedeniyle yapıştırıcı bileşenlerin harmanlanmasından saniyeler sonra fibrin yapıştırıcı oluşmaya başlar.

Endoskopik kullanım, minimal invazif girişimlerde kullanım, büyük ya da uygulamanın zor olduğu yerlere uygulama için BAXTER tarafından sağlanan diğer aksesuarlarla da uygulama mümkündür. Bu uygulama cihazlarıyla uygulanması sırasında, ilgili cihazın Kullanım Talimatı'na uyulmalıdır.

TISSEEL uygulanmasından sonra yeterli polimerizasyonun sağlanması için en az 2 dakika beklenmelidir.

Bazı uygulamalarda, taşıyıcı madde olarak ya da sağlamlaştırma için kolajen parçası gibi biyo-uyumlu materyal kullanılabilir.

Sprey Uygulaması

TISSEEL sprej cihazı kullanarak uygulanırken, basınç ve dokuya mesafenin aşağıda üretici tarafından önerilen aralıklar dahilinde olduğundan emin olunmalıdır.

TISSEEL sprej uygulaması için önerilen basınç, mesafe ve cihazlar

Cerrahi	Kullanılacak spreysel seti	Kullanılacak aplikatör uçları	Kullanılacak basınç regülatörü	Hedef dokuya önerilen mesafe	Önerilen spreysel basıncı
Açık yara	Tisseel / Artiss Spreysel Seti	Geçerli değildir	EasySpray	10-15cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel / Artiss Spreysel Seti 10'lu ambalaj	Geçerli değildir	EasySpray		
Laparoskopik / minimal invazif prosedürler	Geçerli değildir	Duplospray MIS Aplikatör 20cm	Duplospray MIS Regülatör	2 – 5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		
		Duplospray MIS Aplikatör 30cm	Duplospray MIS Regülatör		
			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		
		Duplospray MIS Aplikatör 40cm	Duplospray MIS Regülatör		
			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		
		Değiştirilebilir uç	Duplospray MIS Regülatör		
			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		

TISSEEL'i spreysel uygularken hava veya gaz embolisi oluşma ihtimali nedeniyle kan basıncındaki değişiklikler, nabız, oksijen saturasyonu ve end tidal CO₂ düzeyleri izlenmelidir (Bkz. Bölüm 4.2. ve 4.4).

Kapalı toraks ve abdominal boşluklara TISSEEL uygulaması için DuploSpray MIS aplikatör ve regülatör sistemi'nin kullanımı önerilir. Kullanım sırasında lütfen DuploSpray MIS cihazının kullanım talimatına uyunuz.

Artan ürünün atılması

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkların Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.