Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/60/tisseel-kit-2-ml
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/V03AK

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TISSEEL LYO, 2mL Trombin Çözeltisi ve 2mL Fibrinojen Çözeltisi İçeren İki Bileşenli Fibrin Yapıştırıcı

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

2 mL yapıştırıcı protein çözeltisi (Flakon 1 ve 2):

- İnsan fibrinojeni (pıhtılaşabilir protein) 72-110 mg[1]/mL
- Aprotinin (sentetik) 3000 KIU[2]/mL

2 mL trombin çözeltisi (Flakon 3 ve 4):

- İnsan trombini 500 IU[3]/mL (45-55 mg/mL total protein içinde)
- Kalsiyum klorür 40 mikromol/mL

Her TISSEEL LYO kutusunda, ikisi liyofilize kuru toz (Flakon 1 ve 3), ikisi çözücü (Flakon 2 ve 4) içeren dört flakon bulunur.

Flakon 1: Liyofilize edilmiş, buharla ısıtılmış, solvent/deterjan uygulanmış, insan kaynaklı yapıştırıcı protein konsantresi

Flakon 2: 3000 KIU(1)/mL liyofilize sentetik aprotinin içeren aprotinin çözeltisi (yapıştırıcı protein konsantresi için çözücü)

Flakon 3: Liyofilize edilmiş buharla ısıtılmış, solvent/deterjan uygulanmış insan trombini.

Flakon 4: Kalsiyum klorür çözeltisi (trombin çözeltisi oluşturmak için çözücü)

Yardımcı maddeler:

2 mL yapıştırıcı protein çözeltisi (Flakon 1 ve 2):

- Sodyum sitrat dihidrat: 7.25 (4.8 - 9.7) mg/mL

2 mL trombin çözeltisi (Flakon 3 ve 4):

- Sodyum klorür: 4.5 (3.5-5.5) mg/mL

Diğer yardımcı maddeler için, bkz. 6.1.

3. FARMASÖTİK FORM

Yapıştırıcı çözelti hazırlamak için kuru toz ve renksiz ya da soluk sarı renkli ve berrak ya da hafif opalesan çözeltiler

---

1 96-125 mg/mL toplam protein içinde
2 1 EPU (Avrupa Farmakope Ünitesi), 1800 KIU (Kallidinogenaz İnaktivatör Ünitesi)'ne karşılık gelir.
3 Trombin aktivitesi, trombin için geçerli WHO Uluslararası Standardı kullanılarak hesaplanmıştır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Standart cerrahi tekniklerin yetersiz kaldığı şu durumların destekleyici tedavisinde endikedir (Bkz. Bölüm 5.1):

- Daha iyi bir hemostaz sağlanmasında
- Doku yapıştırıcı olarak damar cerrahisi, gastrointestinal anastomozlar ile serebrospinal sıvı veya duramater ile temas oluşabilen beyin cerrahisi ve diğer cerrahi girişimlerde (örn. KBB, göz ve spinal cerrahi) yara iyileşmesi veya sütür desteği için.
- Ayrılmış dokuların (örn. doku flepleri, greftler, split skin greftler [mesh greftler]) yapıştırma/sızdırmazlığı güçlendirmek için.

Tam heparinize hastalarda etkinliği kanıtlanmıştır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

TISSEEL LYO yalnızca bu konuda deneyimli hekimler tarafından kullanılmalıdır.

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Uygulanacak TISSEEL LYO miktarı ve uygulama sıklığı hastanın klinik gereksinimine göre belirlenmelidir.

Uygulanacak dozu, cerrahi girişimin şekli, etkilenen alanın büyüklüğü, uygulamanın nasıl yapılacağı ve uygulama sayısı belirler.

Ürünün uygulanma dozu tedaviyi uygulayan hekim tarafından bireysel olarak belirlenmelidir. Klinik çalışmalarda bireysel dozlar 4 ile 20 mL arasında değişmektedir. Bazı prosedürler daha yüksek hacimler gerektirebilir.

Başlangıç uygulamasının yapışma sağlanması istenen anatomik bölge ya da hedeflenen yüzeyi kaplayacak miktarlarda ürün kullanılarak yapılması önerilir. Gerekirse uygulama tekrarlanabilir.

Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere 1 kutu TISSEEL LYO, 2mL Trombin Çözeltisi ve 2mL Fibrinojen Çözeltisi İçeren İki Bileşenli Fibrin Yapıştırıcı (2 mL yapıştırıcı protein çözeltisi + 2mL trombin çözeltisi) en az 20 cm^2 lik bir alan için yeterli olacaktır.

TISSEEL LYO spreyleme yöntemi ile uygulandığında, olgunun bireysel özelliklerine ve spesifik endikasyonlara göre çok daha geniş yüzeyler için yeterli olacaktır.

Aşırı granülasyon dokusunun oluşumunun önlenmesi ve katılaşmış fibrin yapıştırıcının dereceli absorpsiyonun sağlanması için TISSEEL LYO sadece ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır.

Uygulama şekli:

Yalnızca epilezyonel kullanım içindir.

Çözeltiyi bölüm 6.6'da tarif edildiği şekilde hazırlayınız.

Uygulamadan önce, uygulanacak yüzey mümkün olduğunca kuru olmalıdır.

Minimal hacimde fibrin doku yapıştırıcı kullanımı gerektiren cerrahi girişimlerde ürünün ilk bir kaç damlasının kullanılmayıp atılması önerilmektedir.

Spreyleme yöntemi ile uygulama hakkında bilgi

TISSEEL LYO spreyleme yöntemi ile uygulandığında ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır. Oluşan pıhtının aşırı kalın olması ürünün etkinliğini ve yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. TISSEEL LYO'nun uygulanması için basınç regülatörü içeren spreyleme cihazlarının kullanımıyla yaşamı tehdit edebilecek şekilde hava ya da gaz embolisi, doku yırtılması ya da sıkışmayla gaz hapsedilmesi görülmüştür. Bu olayların spreyleme cihazının doku yüzeyine yakın olarak ve önerilenden daha yüksek basınçla kullanımıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

TISSEEL LYO spreyleme yöntemi ile uygulandığında, uygulamayı yapan cerrahın işlemi spreyleme cihazının üreticisi tarafından önerilen basınç aralığında gerçekleştirmesi önemlidir. Spesifik bir basınç önerisinin olmadığı durumlarda 1.4 - 1.7 bar basınçtan yüksek basınçlarla uygulamaktan kaçınılmalıdır. Spreyleme cihazının üreticisi tarafından önerilenden daha yakın mesafeden spreylemekten kaçınılmalıdır. Spesifik bir önerinin olmadığı durumlarda doku yüzeyine 10 - 15 cm'den daha yakın mesafeden uygulamaktan kaçınılmalıdır. Hava ya da gaz embolisi oluşabileceğinden TISSEEL LYO spreyleme yöntemi ile uygulanırken kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu ve end-tidal CO_2 düzeyleri izlenmelidir.

Kardiyopulmoner cerrahide kullanım

TISSEEL LYO'nun kardiyovasküler baypass cerrahisinde kullanımında, yanlışlıkla damar içerisine uygulanması riskini önlemek için dikkatli olunmalıdır.

Beyin cerrahisi işlemlerinde kullanım

TISSEEL LYO'nun tek başına ya da biyouyumlu taşıyıcılarla beyin cerrahisi işlemlerinde ya da kapalı alanlarda gerçekleştirilen işlemlerde güvenliliği ve etkinliği değerlendirilmemiştir ve bu koşullarda kullanımı onaylanmamıştır.

Ayrıntılı kullanım talimatları için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Böbrek/karaciğer yetmezliğinde kullanımındaki pozoloji ve uygulama şekliyle ilgili özel bir bilgi bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik yaş grubunda kullanımındaki pozoloji ve uygulama şekliyle ilgili özel bir bilgi bulunmamaktadır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda kullanımındaki pozoloji ve uygulama şekliyle ilgili özel bir bilgi bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TISSEEL LYO konvansiyonel cerrahi tekniklerle kontrol altına alınamayan aktif ya da masif arteriyel kanamalar ile venöz kanamalarda tek başına endike değildir.

TISSEEL LYO intravasküler olarak uygulanmamalıdır. İntravasküler uygulama yaşamı tehdit edebilecek boyutta tromboembolik olaylarla sonuçlanabilir.

TISSEEL LYO aprotinin dahil içeriğindeki aktif veya yardımcı maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılık durumunda kontrendikedir.

TISSEEL LYO cerrahi yaranın kapatılması amacıyla kullanılan deri sütürlerinin yerine kullanım için endike değildir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

TISSEEL LYO insan plazmasından üretilmektedir. İnsan kanından ya da plazmasından elde edilen ürünler, virüsler gibi, hastalığa neden olabilecek enfeksiyon etkenlerini içerebilir. Bu ürünlerin bir enfeksiyon etkenini bulaştırma riskini azaltmak için, donör plazmaları bazı virüslerle daha önce karşılaşmış olmaya veya mevcut virüs enfeksiyonlarına karşı taranır ve inaktivasyon / uzaklaştırma işlemleri uygulanır. Bu önlemlere rağmen, bazı ürünler hastalık bulaştırabilir. Bu ürünlerde henüz bilinmeyen hastalık etkenlerinin bulunma olasılığı da mevcuttur. [ör. virüsler ve teorik olarak Creutzfeld-Jacobs hastalığı (CJD) etkeni].

HIV, HBV ve HCV gibi zarflı virüslere, HAV gibi zarfsız virüslere karşı alınan önlemler etkili olarak kabul edilir.

Parvovirüs B19 gibi bazı küçük zarfsız virüsleri uzaklaştırmak ya da inaktive etmek için alınan önlemlerin etkisi ise kısıtlıdır. Parvovirus B19 virüsü en ciddi olarak gebe kadınları (fetusda enfeksiyona neden olabilmektedir), immün yetmezlikli hastaları veya artmış eritropoezi olan hastaları (örn. hemolitik anemi durumu) etkilemektedir. Hekim bu preparatın risklerini ve yararlarını hastayla tartışmalıdır. B19 virüsü enfeksiyonu belirtilerinin görülmesi halinde (ateş, sersemlik hali, titreme, burun akıntısı ve bunları takiben yaklaşık 2 hafta sonra beliren ciltte döküntü ve eklem ağrısı), hastalar hekime danışmaları konusunda bilgilendirilmelidir.

Sadece epilezyonel kullanım içindir. TISSEEL LYO'nun yumuşak dokuya enjeksiyonu anafilaktoid reaksiyon ve/veya lokal doku hasarı riski içermektedir.

Minimal hacimde fibrin doku yapıştırıcı kullanımı gerektiren cerrahi girişimlerde (örnek pterjiyum cerrahisi) yapıştırıcı protein ve trombin çözeltilerinin yeterli derecede karışmalarını sağlamak için ürünün ilk bir kaç damlası kullanılmayıp atılmalıdır. Bu tür girişimlerde ilk birkaç damlanın kullanımı ürünün etkisiz kalmasıyla sonuçlanabilir.

İntravasküler uygulanmamalıdır. Preparatın istenmeden intravasküler olarak uygulanması yaşamı tehdit edebilecek boyutta tromboembolik komplikasyonlara neden olabilir.

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

Herhangi bir protein ürününde olduğu gibi, alerjik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonları mümkündür. Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının belirtileri arasında ürtiker, göğüste sıkışma hissi, hırıltılı solunum, hipotansiyon ve anafilaksi bulunur. Bu semptomlar ortaya çıkarsa uygulama derhal durdurulmalıdır.

Koroner arter bypass cerrahisinde randomize olmayan iki retrospektif çalışmada, fibrin yapıştırıcı uygulanan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı artmış mortalite riski gözlenmiştir. Her ne kadar bu hasta grubunda belirli bir neden-sonuç ilişkisi gösterilememiş olsa da TISSEEL LYO kullanımı ile artmış risk gözardı edilememektedir. Bu nedenle ürünün kazayla intravasküler uygulanmaması için azami çaba gösterilmelidir.

TISSEEL LYO'yu ince bir tabaka oluşturacak şekilde uygulayın. Fazla pıhtı kalınlığı ürünün etkinliğini ve yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. TISSEEL LYO uygulaması için basınç regülatörü içeren sprey cihazlarının kullanımı ile meydana gelen, yaşamı tehdit edebilecek olan hava ya da gaz embolisi, doku rüptürü ya da ya da basınçla gaz sıkışması gibi olaylar, sprey cihazının önerilenden basınçlardan daha yüksek basınçla kullanımı ve doku yüzeyine yakınlığı ile alakalı olarak ortaya çıkmaktadır.

TISSEEL LYO'yu sprey cihazı kullanarak uygularken, sprey cihazı üreticisi tarafından önerilen basınç aralığı dahilindeki basıncı kullandığınıza emin olunuz. Özel bir öneri bulunmaması durumunda 1.4 - 1.7 bar'ın üzerinde basınç kullanımından kaçının. Sprey cihazı üreticisi tarafından önerilen mesafenin daha yakınından püskürtme yapmayın. Özel bir öneri bulunmaması halinde doku yüzeyine 10 - 15 cm'den daha yakın mesafeden püskürtme yapmaktan kaçının. TISSEEL LYO'yu spreyle uygularken hava veya gaz embolisi oluşma ihtimali nedeniyle kan basıncındaki değişiklikler, nabız, oksijen satürasyonu ve end-tidal CO_2 izlenmelidir.

TISSEEL LYO sentetik protein (aprotinin) içermektedir. Aprotinin varlığına bağlı olarak lokal uygulamada dahi anafilaktik reaksiyon riski vardır. Daha önceki uygulamalarda iyi tolere edilmiş olsa bile tekrarlayan uygulamalarda risk daha yüksektir. Bu nedenle aprotinin veya aprotinin içeren ürün uygulamaları hasta kayıtlarına işlenmelidir.

Sentetik ~~protein~~ aprotinin yapısal olarak bovin aprotinine benzediği için TISSEEL LYO'nun bovin proteinlerine allerjisi olan hastalarda kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir.

Anafilaksi ya da şiddetli aşırı duyarlılık durumunda uygulama hemen sonlandırılarak standart şok tedavi önlemleri alınmalıdır.

TISSEEL LYO uygulanan her hastada, kullanıldığı her durumda ürünün parti numarasının hasta dosyasına kaydedilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir.

Bu tıbbi ürün toplam 14.5 mg (9.6 - 19.4 mg) sodyum sitrat dihidrat ve 9 mg (7.0 - 11.0 mg) sodyum klorür ihtiva eder (Bkz. Bölüm 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM, Yardımcı maddeler). TISSEEL LYO'nun kullanım yolu nedeniyle kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için herhangi bir uyarı gerekmemektedir.

Arteria ophtalmica bölgesinde tromboembolik komplikasyonlar oluşabileceğinden TISSEEL'in nazal mukozaya enjeksiyonundan kaçınılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

TISSEEL LYO ile etkileşim çalışmaları yapılmamıştır. Yapıştırıcı protein ve trombin çözeltileri alkolle, iyotla ya da ağır metal iyonlarıyla denatüre olabilir. Yara bölgesini temizlemekte bunlardan herhangi birisi kullanıldıysa, TISSEEL LYO uygulamasından önce bölge bu tür maddelerden iyice temizlenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Pediyatrik popülasyon

Pediyatrik yaş grubunda TISSEEL LYO ile herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

TISSEEL LYO'nun çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıldığında üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Bu nedenle çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanıp kullanmama kararı ilacın olası yararları ve riskleri karşılaştırılarak hekim tarafından verilmelidir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik/embriyonal/fötal gelişim/doğum ya da doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle hamilelerde kullanıp kullanmama kararı ilacın olası yararları ve riskleri karşılaştırılarak hekim tarafından verilmelidir.

Parvovirüs B19 enfeksiyonu hakkında bilgi için bölüm 4.4'e bakınız.

Laktasyon dönemi

Yapıştırıcı protein çözeltisi ve trombin çözeltisinin insan ya da hayvan sütü ile atılmasına ilişkin yetersiz/sınırlı bilgi mevcuttur. Memedeki çocuk açısından bir risk olduğu göz ardı edilemez. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TISSEEL LYO tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken emzirmenin çocuk açısından faydası ve TISSEEL LYO tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

TISSEEL LYO'nun karsinojenik potansiyelini ya da fertiliteye etkisini değerlendirmek amacıyla uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makina kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Fibrin yapıştırıcılar/hemostatlarla tedavi edilen hastalarda nadir olgularda hipersensitivite veya alerjik reaksiyonlar (anjiyoödem, uygulama yerinde yanma ve batma, bradikardi, bronkospazm, titreme, dispne, kızarma, yaygın ürtiker, başağrısı, hipotansiyon, letarji, bulantı, kaşıntı, huzursuzluk, taşikardi, göğüste baskı hissi, kusma, hırıltı) ortaya çıkabilir.

İzole olgularda bu reaksiyonlar ciddi anafilaksiye kadar ilerlemiştir. Bu reaksiyonlar özellikle preperat ile tekrarlanan uygulamalarda, ya da aprotinine (bölüm 4.4'e bakınız) veya ürünün bileşimdeki diğer maddelerden herhangi birisine karşı aşırı duyarlılığının olduğu bilinen hastalara uygulandığında özellikle görülebilir.

TISSEEL LYO ile birden fazla uygulamada iyi tolere edilmiş olsa bile, TISSEEL LYO'nun sonraki uygulanmaları ya da sistemik aprotinin uygulanması ciddi bir anafilaktik reaksiyonla sonuçlanabilir.

TISSEEL LYO sentetik protein (aprotinin) içermektedir. Aprotinin varlığına bağlı olarak lokal uygulamada dahi anafilaktik reaksiyon riski vardır. Daha önceki uygulamalarda iyi tolere edilmiş olsa bile tekrarlayan uygulamalarda risk daha yüksektir. Bu nedenle aprotinin veya aprotinin içeren ürün uygulamaları hasta kayıtlarına işlenmelidir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları ortaya çıktığında, uygulama durdurulmalı ve güncel tedavi ile uygun önlemler alınmalıdır.

TISSEEL LYO'nun yumuşak dokuya enjeksiyonu anafilaktik reaksiyon ve/veya doku hasarı riski taşımaktadır (bölüm 4.4'e bakınız).

Nadiren fibrin yapıştırıcı/hemostatik ürünlerin antikorlarına karşı reaksiyon gelişebilir.

İstemsiz olarak gerçekleşen intravasküler uygulama tromboembolik olaylara neden olabilir. Dahası intravasküler uygulamada anaflaktik reaksiyon riski bulunmaktadır (bölüm 4.4'e bakınız).

Viral bulaş ajanları ile ilgili güvenirlik için bölüm 4.4'e bakınız.

Aşağıda listelenen istenmeyen etkiler TISSEEL ile yürütülen üç klinik çalışmada ve Baxter'in fibrin yapıştırıcı ürünleriyle ilgili pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilmiştir. Klinik çalışmalarda TISSEEL kardiyak, vasküler ve total kalça replasmanı ameliyatlarında hemostaza ek olarak ve aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulanan hastalarda lenf damarlarının sızdırmazlığının güçlendirilmesi için kullanılmıştır.

Sıklık aşağıdaki kriterlere göre değerlendirilmiştir. Çok yaygın (≥>1/10), yaygın (≥>1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥>1/1,000 ila <1/100), seyrek (≥>1/10,000 ila <1/1,000), çok seyrek (<1/10,000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Postoperatif yara enfeksiyonu

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Yaygın: Fibrin D-dimer ve fibrin yıkım ürünleri artışı

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları*; Anaflaktik reaksiyonlar*; Anaflaktik şok*; Parestezi; Bronkospazm; Hırıltılı solunum; Kaşıntı; Eritem

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Duysal bozukluklar

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Bradikardi; Taşikardi

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Aksiller ven trombozu**; Hipotansiyon

Bilinmiyor: Hematoma; Tromboemboli; Serebral arter embolisi; Venöz trombotik serebral enfarktüs**

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı

Bilinmiyor: Barsak tıkanıklığı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Yaygın: Döküntü

Bilinmiyor: Ürtiker; Yara iyileşmesinde gecikme

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve iskelet hastalıkları

Yaygın: Bir ekstremitede ağrı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: Uygulamayla ilişkili ağrı; Ağrı; Vücut ısısında artış;

Bilinmiyor: Yüzde ve boyunda kızarma (flushing), ödem

Yaralanma ve zehirlenme

Çok yaygın: Seroma

Bilinmiyor: Anjiyoödem

* Anaflaktik reaksiyonlar ve anafilaktik şok fatal sonlanmaları da içermektedir.

** İntravasküler uygulama sonucu

Grup etkileri

Fibrin yapıştırıcı/hemostat ürünlerin kullanımıyla ilişkili diğer advers reaksiyonlar arasında hipersensitivite veya alerjik reaksiyonların görünümleri olan uygulama yerinde iritasyon, göğüste baskı hissi, titreme, başağrısı, letarji, huzursuzluk ve kusma bulunur.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımına ilişkin herhangi bir bilgi bulunmamaktadır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Lokal hemostatik, ATC kodu: B02BC.

Etki mekanizması:

TISSEEL LYO, buharla ısıtılmış, solvent/deterjan uygulanmış iki bileşenli (Yapıştırıcı Protein ve Trombin çözeltileri) bir fibrin yapıştırıcıdır. Havuzlanmış insan plazmasından elde edilir. Bu iki bileşen biraraya geldiğinde, fizyolojik kan pıhtılaşmasının son basamağını taklit eder.

Bileşenlerden birincisi olan Yapıştırıcı protein çözeltisinin içeriğindeki aktif madde fibrinojendir. İçeriğe prematür fibrinolizin önüne geçilebilmesi için, bir fibrinoliz inhibitörü olan aprotinin de eklenmektedir.

İkinci bileşen olan Trombin çözeltisinin aktif maddesi ise trombin konsantresidir ve kalsiyum klorür çözeltisiyle sulandırılarak kullanıma hazır hale getirilir.

Fibrin yapıştırıcı sistem fizyolojik pıhtı oluşumunun son fazını başlatır. Fibrinojenin fibrine dönüşümü fibrinojenin fibrin monomerleri ve fibrinopeptidlere ayrışmasıyla meydana gelir. Fibrin monomerleri biraraya gelerek fibrin pıhtısını oluştururlar. Faktör XIII'den aktive olan Faktör XIIIa, fibrin çapraz bağlarının oluşmasına neden olur. Kalsiyum iyonları hem fibrinojenin dönüşümü hem de fibrin çapraz bağlarının oluşumu için gereklidir.

Yara iyileşme süreci ilerledikçe, artmış fibrinolitik aktivite plazmin tarafından indüklenir ve fibrinin fibrin yıkım ürünlerine dönüşümü başlar. Fibrinin proteolitik degredasyonu antifibrinolitikler tarafından inhibe edilir. TISSEEL LYO'da bulunan aprotinin de bir antifibrinolitiktir.

Klinik etkinlik:

TISSEEL LYO'nun kardiyopulmoner cerrahi, karaciğer cerrahisi ve beyin cerrahisinde etkin bir hemostaz sağladığı gösterilmiştir.

Yapıştırma/sızdırmazlığı teşvik için doku yapıştırıcı olarak veya sütür desteği için gastrointestinal anastomozlarda ya da serebrospinal sıvı veya duramater ile temas oluşabilen beyin cerrahisi girişimlerindeki etkinliği gösterilmiştir.

Hemostazı, iyileşmeyi ve doku yapışmasını gösteren klinik çalışmalar en az 4.076 hastada gerçekleştirilmiştir. Sadece bunlarla sınırlı olmamakla birlikte, bu çalışmalar hemostazı (n=1.300), gastrointestinal anastomozları (n=1.114) ve beyin cerrahisini (n=511) içermektedir. Kardiyak cerrahi açısından çocuklarda sınırlı deneyim mevcuttur (yaş 4-134 aylar arası, n=14).

Tam heparinize hastalarda da etkinlik gösterilmiştir.

TISSEEL LYO prospektif, paralel olarak dizayn edilmiş, randomize (1:1), çift kör, çok merkezli bir klinik çalışmada, kardiyopulmoner bypass ve medyan sternotomi uygulanması gereken 317 kardiyak cerrahi hastasında, ürünün eski bir formülasyonu olan TISSEEL VH ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Hastalar, yalnızca konvansiyonel yöntemlerle hemostaz sağlanamadığı durumlarda, TISSEEL LYO ile ya da kontrol preparatıyla tedavi edilmiştir.

Sonlanım noktası olarak kabul edilen, primer uygulama alanında hemostazın ilk 5 dakika içinde sağlanması ve cerrahi yara kapanana kadar devam etmesi açısından, TISSEEL LYO, daha önceki formülasyona göre daha aşağıda kalmamıştır. Başarılı bir şekilde tedavi edilen deneklerin oranındaki fark, tek taraflı %97.5 güvenlik aralığı kullanılarak ölçülmüştür.

5 dakika içinde oluşan ve cerrahi yara kapanana kadar devam eden hemostaz		
	TISSEEL LYO	TISSEEL VH
Tedavi amaçlı analiz	127/144 (%88.2)	129/144 (%89.6)
Protokol başına analiz	108/123 (%87.8)	122/135 (%90.4)

TISSEEL LYO'nun önceki formülasyonlarından birisi, 11 merkezde kardiyovasküler reoperasyon ya da resternotomi operasyonlarına giren 489 hastada, açık etiketli, çaprazlama bir çalışmada kontrol topikal hemostatik preparatlarla karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Hastalar cerrahi bitiminde, cerrahi yoldan hemostaz sağlanmasıyla ilgili tüm girişimler yapıldıktan sonra, eğer bir topikal hemostatik kullanılması gerekiyorsa, TISSEEL LYO ya da kontrol hemostatik preparatlara randomize edilerek çalışmaya alınmıştır. Sonlanım zamanı olan 5 dakikanın sonunda eğer kanama devam ediyorsa, hastalar çaprazlanarak alternatif tedaviye alınmışlardır. 10 merkezde TISSEEL LYO protamin sülfat uygulamasından sonra, bir merkezde ise protamin sülfat uygulamasından önce kullanılmıştır. 489 hastanın 365'i tedavi edilmesi gereken kanama atakları geçirmiştir. Bu hastalarda, sonlanım noktası olan 5 dakika içerisinde başarılı hemostaz gerçekleşmesi açısından, TISSEEL LYO, kontrol topikal hemostatik preparatlara oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde üstün bulunmuştur.

5 dakika içerisinde hemostaz	
TISSEEL LYO	Kontrol topikal hemostatik preparat
%82.4 (159/193)	%44.5 (76/172)
Çift yönlü Pearson ki-kare testi; $p<0.0001$	

Benzer şekilde, kanamanın tam olarak kesilmesi TISSEEL LYO kullanılan hastalarda, diğer topikal hemostatik preparatların kullanıldığı hastalara göre anlamlı derecelerde daha kısa bulunmuştur ($p<0.0001$, Wilcoxon-Gehan testi, çift yönlü)

Açık etiketli tek merkezli bir başka çalışmada, TISSEEL LYO'nun eski formülasyonu künt veya penetran travmatik karaciğer veya dalak yaralanması olan ve laparotomi uygulanan

hastalarda klasik yöntemlerle karşılaştırılmıştır. TISSEEL LYO kullanımı, klasik hemostatik yöntemlere göre, istatistiksel olarak daha az splenektomi ile sonuçlanmıştır.

Splenektomi Oranı			
Yaralanma	TISSEEL LYO	Klasik yöntemler	
Dalak	0/19	14/22	p<0.001
Dalak ve karaciğer	1/26	19/34	p<0.001

TISSEEL LYO, karaciğer veya dalağa künt veya penetran yaralanması olan hastalarda mortaliteyi azaltmamıştır. (p=0.067, tek yönlü ki kare testi)

Tek bir merkezde yapılan 120 hastalık prospektif, açık-etiketli randomize bir çalışmada, kolonun travmatik yaralanmalarının tedavisinde geçici kolostomi yerleştirilmesinden sonra elektif kolostomi kapatılması için standart işlem (59 hasta) ve standart işleme ek olarak TISSEEL LYO kullanımı karşılaştırılmıştır (61 hasta).

Standart işleme ek olarak TISSEEL LYO'nun eski formülasyonunun kullanımı, sadece standart işlem uygulanmasına göre, anastomoz komplikasyonları açısından (sızıntı, intra-abdominal abse gelişimi, re-operasyon, septik şok ve ölüm) belirgin olarak üstün bulunmuştur (p=0.0406, Jonckheere-Terpstra testi, iki yönlü).

Viral güvenlik

TISSEEL LYO'nun üretim işlemleri, viral bulaşma riskini azaltacak uygulamaları içermektedir. Özellikle buharla ısıtma ve solvent/deterjan uygulaması işlemleri Yapıştırıcı Protein Konsantresi ve Trombinin üretim süreçlerine dahil edilmiştir. İnsan plazması kaynaklı her iki bileşen için de, üretimdeki ara aşamalardan örnekler alınarak validasyon çalışmaları yürütülmüştür. Bu örneklere bilinen titrelerde virüs süspansiyonları eklenmiş ve sonrasında karşılık gelen üretim aşamalarındakine benzer koşullarda işlenmiştir.

Bağımsız üretim basamaklarındaki virüs azaltma faktörleri (log_{10} olarak belirtilmiştir) test edilen her virüs için aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Viral uzaklaştırma ve/veya inaktivasyon için azaltma faktörleri Yapıştırıcı Protein Bileşeni					
Üretim Basmağı	Test edilen virüs için ortalama azaltma faktörü [log_{10}]				
	HIV-1	HAV	BVDV	PRV	MMV
Solvent/Deterjan Uygulaması	> 5.3	ölçülmemiştir	> 5.7	> 5.9	ölçülmemiştir
Buharla Isıtma	> 5.5	> 5.6	> 5.7	> 6.7	1.2
Toplam Azaltma Faktörü	> 10.8	> 5.6	> 11.4	> 12.6	1.2
Viral uzaklaştırma ve/veya inaktivasyon için azaltma faktörleri Trombin Bileşeni					
Üretim Basmağı	Test edilen virüs için ortalama azaltma faktörü [log_{10}]				
	HIV-1	HAV	BVDV	PRV	MMV
Buharla Isıtma	> 5.5	> 4.9	> 5.3	> 6.7	1.0
Solvent/Deterjan Uygulaması	> 5.3	ölçülmemiştir	> 5.5	> 6.4	ölçülmemiştir
Toplam Azaltma Faktörü	> 10.8	> 4.9	> 10.8	> 13.1	1.0

HIV-1: İnsan immün yetmezlik virüsü 1; **HAV:** Hepatit A virüsü; **BVDV:** Sığır viral diyare virüsü, Hepatit C virüsü için model olarak alınmıştır; **PRV:** Pseudorabies virüsü, kılıflı DNA virüsleri ve bunların arasından

Hepatit B virüsü için model olarak alınmıştır; **MMV:** Fare minute virüsü, daha önceden Parvovirüs B19 olarak bilinen B19 virüsü için model olarak alınmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

TISSEEL LYO sadece lokal uygulama için tasarlanmıştır, dolayısıyla insanda intravasküler farmakokinetik çalışmalar yapılmamıştır.

Fibrin yapıştırıcılar/hemostatlar endojen fibrin ile aynı yolla fibrinolizis ve fagositoz ile metabolize olurlar.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Doğası ve etki mekanizması (sistemik etkisinin ve diğer organ ve dokulara dağılımının olmayıp yerel etkinliği olması) yanında genellikle tek doz olarak birkaç ml kullanılması (sadece istisnai vakalarda tekrarlayan uygulama yapılır) nedeniyle TISSEEL LYO'nun kronik toksisitesi, karsinojenitesi, üreme ve gelişimsel toksikolojisi veya immun stimulasyonu hakkında preklinik güvenlik verileri mevcut değildir.

Sıçan ve tavşanlarda yapılan tek doz toksisite çalışmalarında TISSEEL ile akut toksisite görülmemiştir. Dahası usulüne uygun olarak gerçekleştirilen *in vitro* testlerde mutajeniteye ilişkin herhangi bir kanıt görülememiştir. Yapıştırıcı protein çözeltisi aynı zamanda *in vitro* olarak insan fibroblast kültürlerinde mükemmel hücresel kompatabilite ve non sitotoksisiteyi gösterecek şekilde iyi tolere edilmiştir. Literatürün ayrıntılı olarak gözden geçirilmesine dayanarak, rezidü solvent/deterjan reaktiflerinin TISSEEL LYO üzerinde herhangi bir negatif etki ya da toksisite oluşturması beklenmez.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

İnsan albumini
L-Histidin
Niyasinamid
Polisorbat 80
Sodyum sitrat dihidrat
Sodyum klorür
Enjeksiyonluk Su

6.2. Geçimsizlikler

Okside selüloz içeren preparatlar, alkol, iyot ve ağır metallerle temasın ardından yapıştırıcı protein ve trombin çözeltileri denatüre olabilirler.

Bu tıbbi ürün, bölüm 6.6'da belirtilenler dışında başka tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8 °C arasında saklanmalıdır. Dondurulmasından kaçınılmalıdır. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

Işıktan korumak için orjinal ambalajında saklanmalıdır.

TISSEEL LYO'nun kimyasal ve fiziksel stabilitesi, bileşenleri karıştırıldıktan sonra da oda sıcaklığı ile 37 °C arasında 4 saat süreyle korunur (karıştırılan çözelti tekrar buzdolabına konmamalıdır).

Mikrobiyolojik açıdan, yüzde yüz kontaminasyonu önleyici bir yöntemden emin olunmadığı müddetçe, ürün hemen kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığı durumlarda saklama zamanı ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Bütün bileşenler Avrupa Farmakopesisi gereksinimlerini karşılayan cam şişelere doldurulmuştur. Yapıştırıcı protein konsantresini içeren flakon içinde dönebilen manyetik bir pervane bulunur.

Her TISSEEL LYO kutusu aşağıdaki bileşenleri içerir:

- 1 flakon liyofilize Yapıştırıcı Protein Konsantresi (bileşen 1, 91 mg/ml liyofilize insan fibrinojeni)
- 1 flakon liyofilize İnsan Trombini (bileşen 2, 500 IU/ml liyofilize insan trombini)
- 1 flakon Aprotinin Çözeltisi (bileşen 1 için 3000 KIU/ml sentetik aprotinin içeren çözücü)
- 1 flakon Kalsiyum Klorür Çözeltisi (bileşen 2 için 40 µmol/ml kalsiyum klorür içeren çözücü)
- Rekonstitüsyon ve uygulama için bir kit

Rekonstitüsyon ve Uygulama kit içeriği

Rekonstitüsyon ve uygulama kiti steril olmayan alanda rekonstitüsyon için bir tek-steril takım-ekipman, steril alanda aplikasyon için de bir çift-steril-takım ekipman içerir.

Rekonstitüsyon seti 2 adet tek kullanımlık iğne, 1 adet mavi çizgili tek kullanımlık enjektör ve 1 adet siyah çizgili tek kullanımlık enjektör içerir.

Aplikasyon seti 2 tek kullanımlık iğne, 1 adet mavi çizgili tek kullanımlık enjektör, 1 adet siyah çizgili tek kullanımlık enjektör, 1 adet DUPLOJECT İki-Enjektör Klipsi, 2 birleştirme parçası ve 4 aplikasyon iğnesi içerir.

Rekonstitüsyon ve uygulama ayrıntıları için izleyen bölüme bakınız.

Sterilizasyon etilen oksit ile sağlanmıştır. Kutular açılmadığı ve zarar görmediği müddetçe steril ve non-pirojendir.

Tek kullanımlıktır ve re-sterilize edilemez.

6.6. Tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Genel

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

TISSEEL LYO'nun eldiven ve aletlere yapışmasını önlemek için buralar serum fizyolojik ile ıslatılmalıdır.

Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere 1 kutu TISSEEL LYO, 1mL Trombin Çözeltisi ve 1mL Fibrinojen Çözeltisi İçeren İki Bileşenli Fibrin Yapıştırıcı (1 mL yapıştırıcı protein çözeltisi + 1mL trombin çözeltisi) en az 10 cm^2 lik bir alan için yeterli olacaktır.

Doz yapıştırılacak/sızdırmazlığı sağlanacak alanın genişliğine göre değişir.

TISSEEL LYO'nun iki bileşeninin birbirinden ayrı olarak ardışık uygulanmasından kaçınılmalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrol Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği'ne uygun olarak imha edilmelidir.

Hazırlama ve rekonstitüsyon

Fibrin yapıştırıcının bileşenlerinin rekonstitüsyonu öncesi bütün flakonların kauçuk tıpaları temizlenmelidir. Ürünle dezenfektanın direkt temasından kaçınılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

I - Yapıştırıcı Protein Çözeltisinin hazırlanması (birinci bileşen):

Yapıştırıcı protein çözeltisini oluşturmak için Liyofilize Protein Konsantresi Aprotinin Çözeltisi kullanılarak çözülür.

Liyofilize protein çözeltisi FİBRİNOTERM ısıtma ve karıştırma cihazı ile hazırlanır (önerilen metod). Hazırlama için alternatif olarak 33-37 °C steril su banyosu da kullanılabilir.

FİBRİNOTERM cihazı ile hazırlama:

- FİBRİNOTERM cihazı sabit olarak 37 °C ısı sağlar. Aynı zamanda her liyofilize yapıştırıcı protein konsantresi içeren flakonda bulunan manyetik karıştırıcıyı döndürerek çözülme zamanını kısaltır.
- Liyofilize protein konsantresi ve aprotinin çözeltisi içeren flakonları FİBRİNOTERM cihazındaki uygun yerlere yerleştirip 3 dakika kadar ön-ısıtma uygulayınız.
- Tek-steril takım içindeki iğne ve mavi çizgili enjektör yardımıyla Aprotinin çözeltisini Liyofilize Yapıştırıcı Protein Konsantresi içeren flakona transfer ediniz. Liyofilize Yapıştırıcı Protein Konsantresi içeren flakonu FİBRİNOTERM cihazının karıştırıcı gözüne (eğer gerekirse adaptörü kullanarak) yerleştiriniz ve tam çözülme sağlanıncaya kadar karışmasını sağlayınız. Flakon ışığa karşı tutulduğunda herhangi bir partikül görünmüyorsa rekonstitüsyon tamamlanmış demektir. Eğer halen partiküller varsa tam çözülme sağlanana kadar 37 °C'de birkaç dakika daha karışması için bekleyiniz. Tam çözülme sağlanınca manyetik karıştırıcıyı kapatınız.

Not: Aşırı karıştırma ürünün kalitesini azaltabilir.

- Hemen kullanılmayacaksa Yapıştırıcı Protein Çözeltisini karıştırmaksızın 37 °C'de bekletin. Homojenitenin devamlılığını sağlamak için yapıştırıcı protein çözeltisini çift-steril-takım içindeki mavi çizgili enjektöre çekmeden önce sallamaya devam ediniz.
- Steril koşullarda, hazırlanmış olan yapıştırıcı protein çözeltisini flakondan çekiniz.
- Ayrıntılı bilgi için FİBRİNOTERM cihazı kullanma kılavuzuna bakınız.

Sıcak su banyosu kullanarak hazırlama:

- Liyofilize yapıştırıcı protein konsantresi ve aprotinin çözeltisi içeren flakonları 33-37°C arasında bir sıcak su banyosunda yaklaşık 3 dakika kadar ısıtınız.
- Tek-steril-takım içerisinden çıkan mavi çizgili enjektör ve iğne yardımı ile Aprotinin Çözeltisini Liyofilize Yapıştırıcı Protein Konsantresi içeren flakona transfer ediniz.
- Liyofilize Yapıştırıcı Protein Konsantresini 33-37 °C'de bulunan sıcak su banyosuna yeniden yerleştirerek bir dakika kadar bekletiniz.

- Yavaşça karıştırınız ancak aşırı hareketlerden kaçınınız. Daha sonra flakonu sıcak su banyosuna döndürerek tam çözünme için periyodik olarak kontrol ediniz. Flakon ışığa tutulduğunda partikül görünmüyorsa rekonstitüsyon tamamlanmış demektir. Eğer halen partikül mevcutsa flakonu 33-37 °C'de birkaç dakika daha, çözülme tamamlanana kadar bekletiniz.
- Eğer hemen kullanılmayacaksa Yapıştırıcı Protein Çözeltisini 33-37 °C'de tutmaya devam ediniz. Homojenliği sağlamak için çözeltiyi mavi çizgili enjektöre çekmeden önce yavaşça sallayınız.
- Hazırlanmış yapıştırıcı protein çözeltisini steril koşullarda enjektöre çekiniz.

Not: rekonstutisyon için FİBRİNOTERM cihazı yerine sıcak su banyosu kullanılırken, muhtemel kontaminasyonu önlemek için flakonu suya batırırken özel dikkat gerekir.

II - Trombin Çözeltisinin hazırlanması (ikinci bileşen)

Liyofilize İnsan Trombin Konsantresi, Trombin Çözeltisi oluşturmak üzere Kalsiyum Klorür Çözeltisi ile çözülür. Kalsiyum Klorür Çözeltisi içeren flakonun içeriğini Trombin flakonuna transfer ediniz. Tek-steril-kit içinde sağlanmış olan siyah çizgili ikinci iğneyi kullanınız.

Liyofilize materyali çözmek için yavaşça sallayınız. Trombin çözeltisini ısıtmak için FİBRİNOTERM cihazı veya sıcak su banyosu kullanılabilir. Kullanılana kadar Trombin çözeltisini 33-37 °C'de bekletiniz. Kullanımdan önce trombin çözeltisini flakondan çift-steril kit içinde bulunan ikinci iğne ve siyah çizgili enjektör ile çekiniz.

Not: Bileşenlerden birinin rekonstitüsyonu için kullanılan iğne ve enjektörleri diğer bileşenin rekonstitüsyonu için kullanmayınız; ikinci bileşen flakon veya enjektör içerisinde katılaşabilir.

III - Rekonstitüsyonu yapılmış Fibrin Yapıştırıcı Bileşenlerinin kullanımı

Fibrin yapıştırıcı bileşenler hazırlandıktan sonra 6 saat içerisinde kullanılmalıdır.

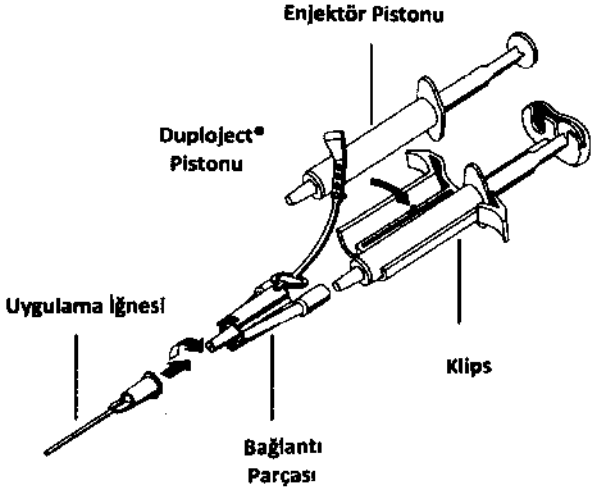
Uygulama:

Yapıştırıcı Protein ve Trombin çözeltileri berrak veya çok hafif opak olmalıdır. Partikül içeren veya rengi daha koyu olan çözeltileri kullanmayınız. Hazırlanan ürünler uygulamadan önce görsel olarak partikül ve renk değişikliği açısından kontrol edilmelidir.

Uygulamadan önce TISSEEL LYO 33-37 °C'ye ısıtılmalıdır.

Uygulama için Yapıştırıcı Protein ve Trombin Çözeltisi içeren iki tek kullanımlık enjektör DUPLOJECT ikili enjektör yuvasına (klips) sabitlenmeli ve bu oluşturulmuş takım bir aplikasyon iğnesi ve bağlantı parçası ile birleştirilmelidir.

DUPLOJECT İkili Enjektör sisteminin ortak pistonu karışma olmadan önce eşit hacimlerde ürünün enjekte edilmesini sağlar.



- Yapıştırıcı Protein ve Trombin çözeltisi ile dolu iki enjektörü klips içindeki yuvalarına yerleştiriniz. Her iki enjektör de eşit hacimlerde doldurulmuş olmalıdır.
- İki enjektörün ucunu da bağlantı parçası ile sıkıca birleştiriniz. Bağlantı şeritini DUPLOJECT ikili enjektör sistemine iliştirerek, birleştirme parçasını sabitleyiniz. Şeritin kopması durumunda yedek birleştirme parçası kullanılır. Yedek parçadaki şeritin de kopması durumunda ürün yine de kullanılabilir ama sızıntı olmaması için bağlantının sağlamlığı iyice kontrol edilmelidir.
- Birleştirme parçasına uygulama iğnesini iliştiriniz. İğne deliğinin tıkanmaması için birleştirme parçası ve uygulama iğnesi içindeki havayı uygulamaya başlamadan hemen öncesine kadar çıkarmayınız.
- Uygulama yapılacak yüzeye ya da yapıştırılacak parçaların yüzeyine karışmış Yapıştırıcı Protein - Trombin Çözeltisini uygulayınız.
- TISSEEL LYO'yu sprey cihazı kullanarak uyguladığınızda, sadece sprey cihazının üreticisi tarafından önerilen basınç aralığı dahilindeki basıncı kullandığınıza emin olun. TISSEEL LYO'yu spreyle uygularken hava veya gaz embolisi oluşma ihtimali nedeniyle kan basıncındaki değişiklikler, nabız, oksijen satürasyonu ve son tidal CO_2 izlenmelidir.

Minimal hacimde fibrin doku yapıştırıcı kullanımı gerektiren cerrahi girişimlerde TISSEEL LYO'nun ilk bir kaç damlasının kullanılmayıp atılması önerilmektedir (Bölüm 4.2 ve 4.4'e bakınız).

Fibrin yapıştırıcı bileşenlerin uygulanması kesintisiz olmalıdır; kesinti durumunda iğne içinde hızla tıkanıklık oluşur. Bu durumda uygulama iğnesi 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.

Minimal invazif girişimlerde kullanım için ve 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.

İki bileşen uygulandıktan sonra yara dudakları biraraya getirilir. Fibrin yapıştırıcının çevredeki dokuya sıkıca yapıştığından emin olunması için yapıştırılan parçalar hafifçe baskı uygulanarak, 3-5 dakika süreyle istenen pozisyonda tutulur ya da sabitlenir.

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

7. RUHSAT SAHİBİ

Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Cendere Yolu, Pınal Keçeli Bahçesi 34390 Ayazağa-İSTANBUL

Tel: (0.212) 329 62 00

Faks: (0.212) 289 92 75

Web: www.eczacibasi-baxter.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

67

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 14.03.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ