



TISSEEL
[Fibrin Sealant]

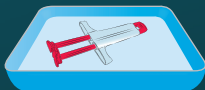
Human fibrinogen, aprotinin (synthetic), human thrombin, calcium chloride dihydrate.

TISSEEL THAWING INSTRUCTIONS¹

Sterile water bath

A  5 min.

Recommended
method



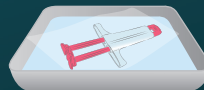
Thawing time in 33–37 °C
pouches removed

2 ml – 5 min.

4 ml – 5 min.

Unsterile water bath

B  20 min.



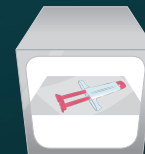
Thawing time in 33–37 °C
in pouches

2 ml – 15 min.

4 ml – 20 min.

Incubator

C  50 min.



Thawing time in 33–37 °C
in pouches

2 ml – 40 min.

4 ml – 50 min.

Room temperature & Incubator

D  103 min.



Thawing in roomtemperature 15–25 °C
& Incubator in 33–37 °C
in sterile pouches

2 ml – 80 + 11 min. Incubator

4 ml – 90 + 13 min. Incubator

DOSAGE & ADMINISTRATION

- ▶ TISSEEL can be stored at room temperature in up to 72 h if stored in unopen and sterile condition in max 25 °C.
- ▶ Thawed TISSEEL can be used for up to 12 hours if stored in unopen and sterile conditions in max 37 °C.
- ▶ Store in -20 °C (or colder).
- ▶ Must not exceed temperatures over 37 °C.
- ▶ Do not microwave.
- ▶ Do not refrigerate or freeze after thawing.



Baxter



TISSEEL
[Fibrin Sealant]

Human fibrinogen, aprotinin (synthetic), human thrombin, calcium chloride dihydrate.

TISSEEL ORDERING INFORMATION

TISSEEL	TISSEEL 2 ml	TISSEEL 4 ml
Product code	5500457	5500458

REFERENCES

1. Tisseel lösningar till vävnadslim produktresumé, 2018-10-23

TISSEEL LÖSNINGAR TILL VÄVNADSLIM. *Komponent 1 (Proteinlösning till vävnadslim)* Humant fibrinogen (koagulerbart protein) 91 mg / ml, Humant faktor XIII 0.6 – 10 IE/ml Syntetiskt aprotinin 3 000 KIE / ml. *Komponent 2 (Trombinlösning)* Humant trombin 500 IE / ml, Kalciumkloridhydrat 40 µmol / ml **Terapeutiska indikationer:** Stödande behandling när kirurgisk standardteknik inte är tillräcklig: För att förbättra hemostas. Kliniska fördelar har visats också vid submukös (perilesional) injektion via endoskop för att uppnå hemostas vid blödande ulcus. Som vävnadslim för att främja tätning eller som suturstöd vid kirurgiska ingrepp inklusive vaskulära ingrepp, gastro-intestinala anastomoser, neurokirurgi och kirurgiska ingrepp där kontakt med cerebrospinalvätska eller dura mater kan uppstå (t.ex. ENT-, ötalmisk och spinalkirurgi). Som vävnadslim för att främja vidhäftning av transplantat (t.ex. hud, lambåer, nät). Effektivitet har påvisats även hos heparinbehandlade patienter. **Dosering:** Mängden Tisseel som appliceras och appliceringsfrekvensen ska alltid anpassas till patientens underliggande kliniska behov. Dosen som appliceras styrs av variabler som, men inte begränsat till, typ av kirurgiskt ingrepp, storlek på området, avsedd applikationsmetod och antal appliceringar. Applicering av produkten måste individualiseras av ansvarig läkare. Vid kliniska prövningar har individuella doser i typfallet legat mellan 4 och 20 ml. För vissa ingrepp (t.ex. leverskador eller tätning av stora brännskador), kan större mängder behövas. Den initiala mängden av produkten som ska appliceras på utvald anatomisk plats eller ytområde ska vara tillräcklig för att helt täcka det avsedda appliceringsområdet. Appliceringen kan upprepas, om nödvändigt. Undvik dock att upprepa applicering på ett redan polymeriserat lager Tisseel eftersom Tisseel inte fäster på ett polymeriserat lager. Applicering av de två komponenterna separat, i följd, ska undvikas. Som riktmärke vid limning av ytor, räcker 1 förpackning Tisseel 2 ml (d.v.s. 1 ml komponent 1 plus 1 ml komponent 2) till ett område på minst 10 cm². När Tisseel appliceras med sprayteknik, räcker samma mängd för att täcka betydligt större områden, beroende på specifik indikation och det individuella fallet. Iakttag försiktighet om Tisseel appliceras med hjälp av tryckluft eller trycksatt gas. Instruktioner och försiktighetsåtgärder i användarmanualen för spraytillbehör ska följas. Produkter som innehåller oxiderad cellulosa kan minska effekten hos Tisseel och ska inte användas som hjälpmedel vid applicering. Applicering utanför avsett område ska undvikas. För att undvika bildning av granulationsvävnad i överskott och för att säkerställa gradvis absorption av det stelade fibrinlimmet, ska endast ett tunt lager av Tisseel appliceras. **Pediatrik population** Säkerhet och effekt för Tisseel för barn har inte fastställts. **Administreringsätt** För epileptisk användning. För att säkerställa optimal säker användning av Tisseel genom sprayning ska följande rekommendationer följas: Vid öppen kirurgi – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 2,0 bar (28,5 psi) ska användas. Vid minimalt invasiva/laparoskopiska ingrepp – en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 1,5 bar (22 psi) och som använder endast koldioxidgas får användas. Innan Tisseel appliceras måste sårets ytområde torkas med standardteknik (t.ex. upprepad applicering av kompresser eller bomullspinna, eller med hjälp av suganordningar). Använd inte tryckluft eller trycksatt gas för att torka området. Tisseel skall endast sprayas på områden som är synliga. Tisseel ska endast rekonstrueras och administreras i enlighet med instruktionerna och tillsammans med de apparater som rekommenderas för denna produkt. **Kontraindikationer** Tisseel får inte appliceras intravaskulärt. Tisseel får inte appliceras vid överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet** Enbart för epileptisk användning. Applicera ej intravaskulärt. Injektion av Tisseel i mjukdelar kan medföra anafylaktisk reaktion och/eller lokal vävnadsskada. Livshotande anafylaktiska reaktioner och/eller tromboemboliska komplikationer kan uppstå om preparatet oavsiktligt appliceras intravaskulärt. I två retrospektiva icke-randomiserade studier inom coronar by-pass-kirurgi där vävnadslim har använts under operation visade patienterna en statistiskt signifikant ökad risk för mortalitet. Trots att ett kausalsamband inte kunnat fastställas i dessa studier, kan en ökad risk bland dessa patienter vid användning av Tisseel inte uteslutas. Åtgärder ska vidtas för att undvika oavsiktlig intravaskulär administrering av denna produkt. På grund av risken för intravaskulär administrering ska produkten inte injiceras i rikt vaskulariserad vävnad t.ex. näslemhinnan. Applicera Tisseel som ett tunt lager. Allt för tjockt lager kan påverka produktens effektivitet och sårhelingsprocessen negativt. Livshotande/dödlig luft eller gasembolism har förekommit i samband med användning av sprayset som använder en tryckregulator för att administrera fibrinvävnadslim. Detta verkar vara förknippat med användning av sprayset vid ett högre tryck än vad som rekommenderas och/eller nära vävnadsytan. Risken verkar vara större när fibrinvävnadslim sprayas med luft jämfört med CO₂ och kan därför inte uteslutas för Tisseel när denna sprayas vid öppen kirurgi. Vid applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck som ligger inom det tryckintervall som rekommenderas av tillverkaren av spraysetet (uppgifter om tryck och avstånd finns i tabellen i avsnitt 6.6). Applicering av Tisseel med hjälp av ett sprayset, ska endast användas om det är möjligt att noga kunna avgöra sprayningsavståndet som rekommenderas av tillverkaren. Spraya inte på närmare avstånd än vad som rekommenderas. När Tisseel sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och slutladd CO₂ övervakas med tanke på risken för luft eller gasembolism. Enbart Tisseel är inte indicerat för behandling av stora och hålliga arteriella eller venösa blödningar. Tisseel ska generellt inte användas med sprayset-system på inneslutna kroppsytor. DuploSpray MIS applikator med regulator är enda hjälpmedlet utformat för applicering av Tisseel i inneslutna områden i bröst och buk. Instruktioner och varningar i bruksanvisningen för DuploSpray MIS måste följas noggrant. Om vävnadslim appliceras på inneslutna kroppsytor ska risken för kompressionskomplikationer beaktas. Som med alla proteinprodukter finns en risk för allergiska reaktioner och överkänslighet. Tecken på överkänslighet är utslag,

allmän urtikaria, tryck över bröstet, andningssvårigheter och hypotoni. Om dessa symptom uppkommer måste behandlingen omedelbart avbrytas och applicerad produkt avlägsnas. Chock behandlas i enlighet med gällande rutin. Fatale anafylaktiska reaktioner, inklusive anafylaktisk chock, har rapporterats för Tisseel. Tisseel innehåller syntetiskt aprotinin. Även vid strikt lokal applicering finns en risk för anafylaktisk reaktion, på grund av förekomsten av aprotinin. Risken tycks vara högre vid tidigare exponering för produkten, även om toleransen då var god. Därför ska all användning av aprotinin eller produkter som innehåller aprotinin noteras i patientens journal. Användning av Tisseel till patienter som är allergiska mot bovin aprotinin ska utvärderas noga eftersom syntetiskt aprotinin och bovin aprotinin är strukturellt identiska. Humant fibrinogen, faktor XIII och trombin tillverkas av human plasma. Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots det kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel framställda av humant blod eller human plasma administreras. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener. De åtgärder som vidtagits anses effektiva mot hölje-försedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) och mot det icke hölje-försedda viruset hepatit A-virus (HAV). Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke hölje-försedda virus som parvovirus B19. Infektion av parvovirus B19 kan vara allvarlig för gravida kvinnor (infektion av foster) och för personer med nedsatt immunförsvar eller ökad produktion av röda blodkroppar (t.ex. hemolytisk anemi). Det rekommenderas bestämt att produktens namn och satsnummer noteras varje gång en patient får Tisseel för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer. **Interaktioner:** Inga interaktionsstudier har utförts. I likhet med andra jämförbara produkter eller trombinlösningar kan produkten denatureras vid exponering för lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t.ex. antiseptiska lösningar). Sådana ämnen bör i möjligaste mån avlägsnas innan produkten appliceras. **Fertilitet, graviditet och amning:** Vävnadslimmets säkerhet vid användning under graviditet och amning har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier. Experimentella djurstudier är otillräckliga för att utvärdera säkerheten vad gäller fortplantning, embryonal- och fosterutveckling, havandeskapsprocess samt peri- och postnatal utveckling. P.g.a. detta ska produkten ges till gravida eller ammande kvinnor endast då ett uttalat behov föreligger. För information om parvovirus B19 infektion, se avsnitt 4.4 i fullständig produktresumé. Effekterna av Tisseel på fertilitet har inte fastställts. **Biverkningar** Överkänslighet eller allergiska reaktioner (så som angioödem, brännande och stickande känsla vid appliceringen, bronkospasm, frossa, värmevallningar, urtikaria, huvudvärk, utslag, hypotension, letargi, illamående, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, sveda, kräkningar, andningssvårigheter) kan i sällsynta fall uppstå hos patienter som behandlats med fibrinlim/hemostatika. I enskilda fall har dessa reaktioner utvecklats till allvarlig anafylaxi. Sådana reaktioner kan speciellt uppstå om preparatet appliceras upprepade gånger, eller ges till patienter som har konstaterats överkänsliga mot aprotinin eller någon annan av produktens beståndsdelar. Även om toleransen vid en andra behandling med Tisseel var god, kan fortsatt behandling med Tisseel eller systemisk behandling med aprotinin leda till allvarliga anafylaktiska reaktioner. Vid överkänslighetsreaktion ska behandlingen avslutas och lämplig behandling sättas in. Injektion av Tisseel i mjukdelar kan medföra anafylaktisk reaktion och/eller lokal vävnadsskada. I enstaka fall kan antikroppar mot beståndsdelar i fibrinlim/hemostatikaprodukter uppstå. Oavsiktlig intravaskulär injektion kan leda till tromboembolisk händelse och DIC, och det finns även risk för anafylaktisk reaktion. För information om virus-säkerhet, se avsnitt 4.4 i fullständig produktresumé. Biverkningarna i detta avsnitt har rapporterats från kliniska prövningar som undersökt säkerhet och effekt hos Tisseel, och från marknadsferenheter av fibrinlim från Baxter. I de kliniska studierna användes Tisseel som stödande behandling vid hjärtkirurgi, kärlkirurgi, höftbyteskirurgi samt för lever- och mjältekirurgi. Andra kliniska prövningar har inkluderat limning av lymfgångar hos patienter som undergick lymfnoddissektion, limning av kolonanastomos och limning av dura i fossa posterior. I dessa studier fick totalt 1146 patienter fibrinlim från Baxter. Mycket vanliga (≥1/100, <1/100) Mindre vanliga (≥1/1 000, <1/10 000) Sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000) Mycket sällsynta (<1/10 000) Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

ORGANKLASS	MEDDRA-TERM	FREKVENNS
Blodet och lymfsystemet	Ökad mängd nedbrytningsprodukter från fibrin	Mindre vanliga
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner*, Anafylaktiska reaktioner*, Anafylaktisk chock*, Urtikaria, Parestesier, Bronkospasm, Väsande andning, Pruritus, Erytem, Angioödem, Värmevallning	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Bradykardi, Takykardi	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Hypotoni Arteriell emboli, Luftemboli***, Cerebral artäremboli, Cerebral infarkt**	Sällsynta Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Illamående	Mindre vanliga
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, Försämrad läkning	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta i samband med ingreppet	Mindre vanliga

*anafylaktiska reaktioner och anafylaktisk chock har i vissa fall varit fatale **resultat av intravaskulär administrering i sinus petrosus superioris. ***i likhet med andra fibrinlim har livshotande/dödlig luft- eller gasembolism förekommit i samband med användning av sprayset med tryckluft eller trycksatt gas. Detta verkar vara förknippat med felaktig användning av spraysetet (t.ex. högre tryck än vad som rekommenderas och nära vävnadsytan). Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till www.lakemedelsverket.se **DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN** 2018-10-23. För fullständig produktresumé, se www.lass.se

Baxter Medical AB
Box 63, 164 94 Kista
Tel: 08-632 64 00
www.baxter.se

Baxter