

INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tisseel Vævsklæber, dybfrossen

Aktive indholdsstoffer: humant fibrinogen (koagulerbart protein), human faktor XIII, humant trombin, syntetisk aprotinin, calciumchloriddihydrat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller hvis du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Nyeste indlægsseddel kan findes på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide om Tisseel
3. Sådan bliver du behandlet med Tisseel
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Tisseel er en tokomponent fibrin vævsklæber. Den indeholder to af de proteiner, som får blodet til at størkne. Disse proteiner kaldes fibrinogen og trombin. Når disse proteiner bliver blandet under påføringen, danner de en størknet masse på det sted, hvor kirurgen smører dem på.

Tisseel er fremstillet som to opløsninger (proteinopløsning og trombinopløsning), som blandes ved påføringen.

Den størknede masse, der dannes af Tisseel, er meget lig en naturlig blodstørkning. Det betyder, at den vil opløses naturligt og ikke efterlade restprodukt. Der er imidlertid tilsat aprotinin (protein der forsinker opløsning af en størknet masse) for at forlænge levetiden af den størknede masse og for at forhindre, at den opløses for tidligt.

Hvad Tisseel bruges til

Tisseel er en vævsklæber.

Tisseel anvendes som støttende behandling i tilfælde, hvor standard kirurgisk behandling er utilstrækkelig:

- For at fremme blodstørkning
- For at klæbe væv sammen eller fremme sårheling. For eksempel kan Tisseel bruges til støtte ved operationer i karrene, i mave-tarm, i nervesystemet og ved operationer, hvor der er kontakt til rygmarsvæske eller hjernehinden (f.eks. øre-, næse-, hals- og øjenkirurgi samt spinalkirurgi).

Tisseel har også effekt på patienter, som behandles med heparin, hvilket modvirker koagulation.

2. Det skal du vide om Tisseel

Brug ikke Tisseel:

- Du må ikke få Tisseel, hvis du er allergisk over for et af de aktive stoffer eller over for et af de øvrige indholdsstoffer i Tisseel (angivet i punkt 6). Det kan medføre alvorlige allergiske reaktioner. Informér din læge eller kirurg, hvis du ved, at du er allergisk over for aprotinin.
- Tisseel MÅ IKKE indsprøjtes i blodkar (vener eller arterier) eller i væv. Da Tisseel danner en størknet masse, hvor det påføres, kan indsprøjtning af Tisseel medføre alvorlige reaktioner (f.eks. tilstopning af kar). Tisseel må kun anvendes som et tyndt lag på overfladen af væv, hvor der er behov for det.

Advarsler og forsigtighedsregler

- Hvis der er tegn på en allergisk reaktion, vil din læge omgående holde op med at bruge Tisseel og tage passende forholdsregler. Tegn på en allergisk reaktion kan være: Nældefeber, trykken for brystet, hvæsende vejrtrækning, svimmelhed, evt. besvimelse og åndedrætsbesvær.
- Tisseel må ikke indsprøjtes i blodkar. Det kan være livstruende, hvis det størkner i blodbanen.
- Indsprøjtning af Tisseel i bløddele øger sandsynligheden og alvorligheden af en allergisk reaktion.
- Hvis du nogensinde har fået Tisseel eller aprotinin før, kan din krop være blevet overfølsom over for det. Det er muligt, at du kan være allergisk over for dette materiale, selv om der ikke var nogen reaktion ved den første anvendelse. Hvis du mener, at du har fået et af produkterne ved en tidligere operation, skal du fortælle det til din læge.
- Før anvendelse af Tisseel skal områder af kroppen uden for applikationsområdet beskyttes/dækkes omhyggeligt for at forebygge sammenklæbning af væv på uønskede steder.
- Tisseel må ikke påføres i et for tykt lag, da det kan nedsætte virkningen.
- Tisseel må ikke bruges ved voldsom eller kraftig blødning.
- Risikoen for kompressionskomplikationer bør overvejes, hvis Tisseel anvendes i indelukkede kropsområder.
- **Livstruende/dødelig luft- eller gasemboli (luft, der kommer ind i blodkredsløbet, hvilket kan være alvorligt eller livstruende) er forekommet meget sjældent ved anvendelse af sprayudstyr med trykregulatorer til administration af fibrinvævsklæbere. Dette synes at være relateret til anvendelse af sprayudstyr ved tryk, der er højere end anbefalet, og/eller meget tæt på væsoverfladen. Risikoen synes at være højere, når der sprayeres med luft sammenlignet med CO₂, og kan derfor ikke udelukkes med Tisseel, når der sprayeres ved åben kirurgi.**
- Med sprayudstyret og den tilhørende spids følger der en brugervejledning med anbefalinger til trykintervaller og sprøjteafstand fra væsoverfladen.
- Tisseel må udelukkende administreres i henhold til instruktionerne og kun med udstyr, der er anbefalet til dette produkt.
- Når der sprayeres med Tisseel, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal-CO₂ overvåges på grund af risikoen for gasemboli.

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information.

Brug af anden medicin sammen med Tisseel

Tisseel kan bruges samtidig med anden medicin. Der er ingen kendte interaktioner mellem Tisseel og anden medicin.

Som for lignende produkter og trombinopløsninger kan produktet blive ødelagt, hvis det kommer i kontakt med opløsninger, der indeholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. desinfektionsmidler). Sådanne stoffer skal fjernes omhyggeligt, før produktet påføres.

Fortæl altid lægen eller sundhedspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Brug af Tisseel sammen med mad og drikke

Spørg din læge. Lægen afgør, om du må spise og drikke før påføringen af Tisseel.

Fertilitet, graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller sundhedspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge afgør, om du kan få Tisseel under graviditet eller amning.

Effekten af Tisseel på fertilitet er ikke blevet klarlagt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Tisseel påvirker ikke arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

Vigtig information om den mulige risiko for infektion fra humant donorplasma

Når medicin fremstilles af humant blod eller plasma, tages der visse forholdsregler for at forhindre, at der overføres infektioner til patienter. Disse omfatter:

- omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at personer med risiko for at være bærere af infektioner udelukkes,
- testning af hver enkelt bloddonation og plasmapulje for tegn på virus/infektioner,
- inklusion af trin i behandlingen af blodet eller plasmaet, som kan inaktivere eller fjerne virus.

Alligevel kan muligheden for at overføre smitsomme stoffer ikke helt udelukkes, når der anvendes medicin fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også ukendte eller nyopdagede vira eller andre typer af infektioner. De forholdsregler, der er truffet, betragtes som effektive over for kappeklædte vira, såsom HIV (humant immundefektvirus), hepatitis B-virus og hepatitis C-virus. De trufne forholdsregler kan være af begrænset værdi over for ikke-kappeklædte vira, såsom hepatitis A-virus og parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide (infektion hos fosteret) og for personer, som har nedsat immunforsvar, eller som har visse typer blodmangel (f.eks. hæmolytisk anæmi).

Det anbefales på det kraftigste at notere navn og batchnummer for det anvendte produkt, hver gang du får en dosis Tisseel, for derved at føre protokol over de anvendte batcher.

3. Sådan bliver du behandlet med Tisseel

Lægen kan fortælle dig, hvilken dosis du får og hvor tit, du skal have den. Er du i tvivl, så spørg lægen eller sundhedspersonalet. Det er kun lægen, der kan ændre dosis.

Tisseel må kun anvendes af erfarne kirurger, som er uddannet i brugen af Tisseel.

Før Tisseel påføres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen anvendelse af kompresser, vatpinde, tamponer, brug af sugeudstyr).
Anvend ikke trykluft eller gas til tørring af såroverfladen.

Tisseel må kun påføres på synlige områder.

Ved påføring af Tisseel ved hjælp af sprayudstyr skal det sikres, at der anvendes et tryk og en afstand fra vævet, der ligger inden for det interval, der anbefales af producenten, som følger:

<i>Anbefalet tryk, afstand og udstyr til sprayapplikation af Tisseel</i>					
<i>Kirurgi</i>	<i>Spraysæt, der skal bruges</i>	<i>Applikatorspidser, der skal bruges</i>	<i>Trykregulator, der skal bruges</i>	<i>Anbefalet afstand til målvævet</i>	<i>Anbefalet spraytryk</i>
<i>Åbent sår</i>	<i>Tisseel/Artiss spraysæt</i>	<i>Ikke relevant</i>	<i>EasySpray</i>	<i>10-15 cm</i>	<i>1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)</i>
	<i>Tisseel/Artiss spraysæt pakning med 10</i>	<i>Ikke relevant</i>	<i>EasySpray</i>		
<i>Laparoskopiske/ minimalt invasive procedurer</i>	<i>Ikke relevant</i>	<i>Duplospray MIS-applikator 20 cm</i>	<i>Duplospray MIS-regulator 1,5 bar</i>	<i>2-5 cm</i>	<i>1,2-1,5 bar (18-22 psi)</i>
		<i>Duplospray MIS-applikator 30 cm</i>			
		<i>Duplospray MIS-applikator 40 cm</i>			
		<i>Spraysæt 360 endoskopiapplikat or med Snap Lock</i>			
		<i>Spraysæt 360 endoskopiapplikat or med Tether</i>			
		<i>Udskiftelig spids</i>			

Når der sprayes med Tisseel, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal-CO₂ overvåges på grund af risikoen for luft- eller gasemboli (se pkt. 2).

- Tisseel påføres kun under en kirurgisk operation. Det påføres af kirurgen.
- Den mængde Tisseel, som anvendes, afhænger af en række faktorer, der inkluderer, men ikke er begrænset til, arten af operation, overfladearealet af vævet, der skal behandles under operationen og måden, Tisseel påføres på. Kirurgen afgør, hvor meget der er passende.
- Under din operation vil kirurgen påføre Tisseel på den relevante vævsoverflade ved brug af det specielle påføringsudstyr, der medfølger. Dette udstyr sikrer, at der anvendes lige store mængder af begge komponenter på samme tid. Dette er vigtigt for optimal virkning af Tisseel.

Hvis du har fået for meget Tisseel

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har fået mere Tisseel, end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet (og du føler dig utilpas).

Tisseel påføres kun under en kirurgisk operation. Det påføres af kirurgen, og mængden af Tisseel afgøres af kirurgen.

Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis du har yderligere spørgsmål til anvendelsen af dette produkt.

Børn

Effekten af Tisseel til brug hos børn er ikke blevet klarlagt.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

- Der er en ganske lille risiko for, at du kan reagere allergisk over for en af komponenterne i Tisseel (se afsnit 6). Sandsynligheden for dette er større, hvis du er blevet behandlet med Tisseel eller aprotinin under en tidligere operation. Allergiske reaktioner kan være alvorlige, og det er meget vigtigt, at du drøfter denne risiko indgående med din læge.
- I meget sjældne tilfælde kan der forekomme allergiske reaktioner af anafylaktisk/anafylaksi-lignende type. Tidlige symptomer på allergiske reaktioner kan være: rødmen, et fald i blodtryk, øget eller nedsat pulsfrekvens, kvalme (følelse af utilpashed) og opkast, nældefeber, hovedpine, kulderystelser, udslæt, besværet vejrtrækning, spænding hen over brystet, prikkende fornemmelse og sløvhed.
- Lægerne, der behandler dig, vil være opmærksomme på risikoen for denne type reaktion – hvis de ser symptomer, vil påføringen af Tisseel blive standset omgående. Alvorlige symptomer kan kræve akut behandling.
- Hvis Tisseel indsprøjtes i bløddele, kan det medføre lokal vævsbeskadigelse eller en alvorlig allergisk reaktion.
- Hvis Tisseel indsprøjtes i blodkar (vener eller arterier), kan det medføre, at der dannes blodpropper (trombose).
- Da Tisseel er fremstillet af plasma fra bloddonationer, kan risiko for infektion ikke helt udelukkes, men producenten tager mange forholdsregler for at reducere risikoen (se afsnit 2).

Følgende bivirkninger er observeret under behandling med Tisseel:

Meget almindelige bivirkninger: Forekommer hos mere end 1 ud af 10 patienter

Lokaliseret væskeansamling (serom) under huden i det opererede område

Almindelige bivirkninger: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter

Infektion i sår efter operationen

Føleforstyrrelser

Blodprop i armhulens blodkar

Eksem

Smerte i arme eller ben

Øget kropstemperatur

Ikke almindelige bivirkninger: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 1000 patienter

Øget mængde nedbrydningsprodukter fra fibrin

Overfølsomhedsreaktioner

Anafylaktiske reaktioner

Anafylaktisk shock (dette kan være livsfarligt, ring 112)

Brændende eller stikkende fornemmelse i huden (Paræstesi)

Åndenød

Hvæsende vejrtrækning

Kløe

Udslæt

Langsom puls

Hurtig puls

Blodansamling

Blodprop i arterierne eller i hjernen

Åndenød

Kvalme

Nældefeber

Nedsat heling
Smerte efter operationen
Rødme
Hævelser

Sjældne bivirkninger: Forekommer hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter
Svimmelhed, evt. besvimelse pga. lavt blodtryk.

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt:

Blodprop der er forårsaget af luft i blodbanen (emboli)*
Tarmobstruktion.

*Som for andre fibrin vævsklæbere er der forekommet luft eller gasbobler (emboli) når der anvendes udstyr med trykluft eller gas ved påføring. Dette kan skyldes uhensigtsmæssig brug af sprayudstyr (f.eks. ved tryk, der er højere end anbefalet og meget tæt på vævsoverfladen).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.
- Opbevar og transportér dette lægemiddel nedfrosset (ved $\leq -20^{\circ}\text{C}$). Dybfrostkæden må ikke brydes før brug.
- Opbevar dette lægemiddel i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
- Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevaring efter optøning:

Uåbnede poser, optøet ved stuetemperatur, kan opbevares i op til 72 timer ved kontrolleret stuetemperatur (ikke overstigende $+25^{\circ}\text{C}$).

Efter optøning må opløsningerne ikke nedfryses eller afkøles igen!

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tisseel indeholder

Tisseel indeholder to komponenter:

Komponent 1 = Proteinopløsning:

De aktive stoffer i 1 ml proteinopløsning er:

Humant fibrinogen 91 mg/ml, human faktor XIII ≤ 10 IE/ml, syntetisk aprotinin 3000 KIE/ml.

Øvrige indholdsstoffer: Humant albumin, L-histidin, niacinamid, polysorbat 80, natriumcitratdihydrat og vand til injektionsvæsker.

Komponent 2 = Trombinopløsning:

De aktive stoffer i 1 ml trombinopløsning er:

Humant trombin 500 IU/ml, calciumchloriddihydrat 40 µmol/ml.

Øvrige indholdsstoffer: Humant albumin, natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

De frosne opløsninger er farveløse til lysegule og klare til let uklare opløsninger.

Produktet findes i tre forskellige sprøjter.

Indhold i pakningen med PRIMA-sprøjte:

- 1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinopløsning og 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinopløsning i en forfyldt dobbeltkammersprøjte (polypropylen) lukket med en beskyttelseshætte og pakket i to poser.
- Et sæt applikationsudstyr bestående af 2 samlingsstykker og 4 applikationsstudser (stumpe).

Indhold i pakningen med AST-sprøjte:

- 1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinopløsning og 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinopløsning i en forfyldt dobbeltkammersprøjte (polypropylen) lukket med en beskyttelseshætte og pakket i to poser.
- Et sæt applikationsudstyr (Duo sæt) bestående af 2 samlingsstykker og 4 applikationsstudser (stumpe) og et dobbeltsprøjtestempel.

Indhold i pakningen med Duo-sprøjte:

- En duo enhed bestående af to enkelte sprøjter. Sprøjten med blå markeringer indeholder 1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinopløsning, og sprøjten med sorte markeringer indeholder 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinopløsning. Til hver sprøjte er fastgjort et stempel af polypropylen med en tætningsring og sprøjten er lukket med en beskyttelseshætte. Sprøjterne er klipset fast til en Duploject holder, hvorved enden af stemplerne samles til et fælles stempel. Produktet er pakket i to poser.
- Et sæt applikationssudstyr (Duploject Combi) bestående af 2 samlingsstykker og 4 applikationsstudser (stumpe).

Tisseel fås i følgende pakningsstørrelser:

Tisseel 1 x 2 ml (indeholder 1 ml proteinopløsning og 1 ml trombinopløsning)

Tisseel 10 x 2 ml (indeholder 1 ml proteinopløsning og 1 ml trombinopløsning)

Tisseel 1 x 4 ml (indeholder 2 ml proteinopløsning og 2 ml trombinopløsning)

Tisseel 10 x 4 ml (indeholder 2 ml proteinopløsning og 2 ml trombinopløsning)

Tisseel 1 x 10 ml (indeholder 5 ml proteinopløsning og 5 ml trombinopløsning)

Tisseel 5 x 10 ml (indeholder 5 ml proteinopløsning og 5 ml trombinopløsning)

Tisseel 10 x 10 ml (indeholder 5 ml proteinopløsning og 5 ml trombinopløsning)

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Baxter A/S

2860 Søborg

Fremstiller

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Østrig

Denne indlægsseddel blev senest revideret november 2022

Du kan finde produktresuméet (information til fagpersonale) for Tisseel på www.produktresume.dk.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale (Pakning med PRIMA-sprøjte):

Tisseel må kun anvendes på sygehuse af læger og kirurger med tilstrækkelig erfaring.

Generelt

- Før administration af Tisseel skal alle områder uden for applikationsområdet dækkes for at forhindre sammenklæbning af væv på uønskede steder.
- For at undgå, at Tisseel klæber til handsker og instrumenter, bør disse fugtes med en saltvandsopløsning før kontakt.
- Den påkrævede dosis afhænger af størrelsen på det område, der skal sammenklæbes.
- Applicér IKKE Tisseels to komponenter separat. Komponenterne skal appliceres sammen.
- Tisseel må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C. Opvarm IKKE Tisseel i mikrobølgeovn.
- Optø/opvarm IKKE Tisseel mellem hænderne.
- Anvend IKKE Tisseel, før det er fuldstændigt optøet og opvarmet til 33 °C – 37 °C.
- Fjern først sprøjtes beskyttelseshætte, når optøning og opvarmning er fuldført.
- Fjern al luft fra sprøjten og påsæt derefter samlingsstykket og applikationsstuds.

Håndtering og præparation af produktet til brug

Både proteinopløsning og trombinopløsning leveres i sprøjter, der er klar til brug. Produktet er pakket i to sterile poser under aseptiske forhold. Inderposen og dens indhold er sterilt, hvis den ydre emballage ikke er beskadiget. Ved anvendelse af steril teknik overføres den sterile inderpose samt indhold til det sterile område.

Sprøjterne kan optøs ved anvendelse af en af de følgende muligheder:

1. Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad) – *Anbefalet metode*.
2. Optøning/opvarmning i en inkubator.
3. Sprøjten kan også optøs og opbevares ved stuetemperatur (højst 25 °C) i op til 72 timer. Den skal opvarmes inden anvendelse.

1) Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad)- *Anbefalet metode*

Det anbefales at optø og opvarme de to opløsninger ved anvendelse af et sterilt vandbad med en temperatur på 33-37 °C.

- Temperaturen i vandbadet må ikke overstige 37 °C.
- For at kontrollere det specificerede temperaturinterval bør vandets temperatur overvåges ved brug af et termometer, og vandet bør skiftes om nødvendigt.
- Ved brug af sterilt vandbad til optøning og opvarmning skal sprøjterne tages ud af poserne før de placeres i det sterile vandbad.

Instruktioner:

Anbring inderposen i det sterile område, tag sprøjten ud af posen og placér den direkte i det sterile vandbad. Kontrollér at sprøjten er helt dækket af vand.

Tabel 1: PRIMA-sprøjte: Mindstetider for optøning- og opvarmning ved brug af sterilt vandbad

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C, sterilt vandbad (produkt fjernet fra poser)
2 ml	5 minutter
4 ml	5 minutter
10 ml	10 minutter

2) Optøning/opvarmning i inkubator

Alternativt kan optøning og opvarmning af produktet foretages i en inkubator ved 33°C - 37°C

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og placér den i en inkubator uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 2). Tag efter optøning/opvarmning produktet ud af inkubatoren, fjern yderposen og anbring inderposen med den brugsklare sprøjte i det sterile område.

Tabel 2: PRIMA-sprøjte: Mindstetider for optøning- og opvarmning i inkubator

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C i inkubator (produkt i poser)
2 ml	40 minutter
4 ml	50 minutter
10 ml	90 minutter

3) Optøning ved stuetemperatur (højest 25 °C) FØR opvarmning.

Et tredje alternativ er at optø produktet ved stuetemperatur.

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og optø den ved stuetemperatur uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 3). Når produktet er optøet ved stuetemperatur, skal det umiddelbart før anvendelse yderligere opvarmes til 33 °C – 37 °C i en inkubator. De tilhørende opvarmningstider i inkubatoren er også anført i tabel 3.

Tabel 3: PRIMA-sprøjte: Mindstetider for optøning ved stuetemperatur uden for det sterile område og yderligere opvarmningstid i inkubator ved 33 °C til højst 37 °C

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning af produkt ved stuetemperatur (højst 25 °C) efterfulgt af yderligere opvarmning i en inkubator ved 33 °C - 37 °C (produkt i poser)	
	optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C) (produkt i poser)	opvarmning i inkubator (33-37 °C) (produkt i poser)
2 ml	80 minutter	+11 minutter
4 ml	90 minutter	+13 minutter
10 ml	160 minutter	+25 minutter

Efter optøning kan produktet opbevares ved stuetemperatur i højst 72 timer, fra det er taget ud af fryseren.

Stabilitet efter optøning

Efter **optøning og opvarmning** (ved temperatur mellem 33 °C og 37 °C (metode 1 og 2) er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 12 timer ved 33 °C til 37°C.

For produkter der **optøs** ved stuetemperatur i den uåbnede pose (metode 3), er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 72 timer ved temperaturer på højst 25 °C. Produktet skal opvarmes til 33 °C – 37 °C umiddelbart før anvendelse.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme, efter det er blevet opvarmet til 33 °C - 37 °C, medmindre den metode, der er anvendt til åbning/optøning, udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis det ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og –betingelser under anvendelsen.

Produktet må ikke nedfryses eller lægges i køleskab, når optøning er påbegyndt.

Håndtering efter optøning/før anvendelse

For at muliggøre optimal blanding af de to opløsninger og optimal størkning af fibrin vævsklæberen, skal **de to opløsninger** bevares på 33 – 37 °C **indtil anvendelse** (temperaturen på 37 °C må imidlertid ikke overskrides!).

Proteinopløsning og trombinopløsning skal være klare til let uklare. Anvend ikke opløsninger, som er grumsede eller har udfældninger. Optøede produkter skal før anvendelse inspiceres visuelt med hensyn til fremmedlegemer og misfarvning.

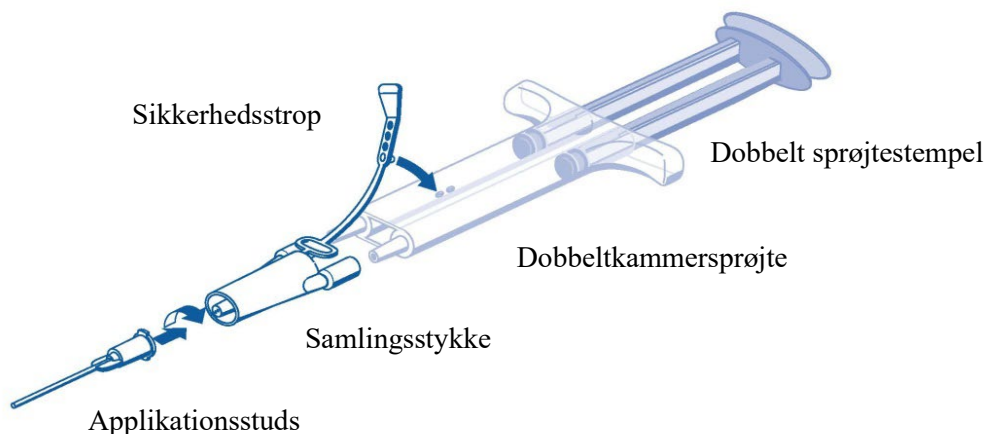
Den optøede proteinopløsning skal være flydende, men let viskøs. Hvis opløsningen har konsistens som en fast gel, må det antages, at den er blevet denatureret (f.eks. på grund af afbrydelse af kølekæden eller overophedning under opvarmning). I dette tilfælde må Tisseel IKKE anvendes.

- Tag sprøjten ud af poserne kort før anvendelse.
- Tisseel må kun anvendes, når det er helt optøet og opvarmet (flydende konsistens).
- Tag beskyttelseshætten af sprøjten umiddelbart før anvendelse.
- For at gøre fjernelse af beskyttelseshætten lettere, kan du vippe beskyttelseshætten ved at bevæge den frem og tilbage og derefter tage beskyttelseshætten af sprøjten.

Administration med PRIMA-sprøjte:

Ved applicering skal dobbeltkammersprøjten med proteinopløsningen og trombinopløsningen kobles til et samlingsstykke og en applikationsstuds, som er dele af det medfølgende udstyr. Det fælles stempel til dobbeltkammersprøjten, sikrer, at der presses lige store volumener gennem samlingsstykket, inden opløsningerne blandes i applikationsstudsens og sprøjtes ud.

Brugsvejledning til PRIMA-sprøjte:



- Fjern al luft fra sprøjten, før der forbindes andet udstyr.
- Forbind dyserne på dobbeltkammersprøjten med samlingsstykket og sørg for, at det sidder ordentligt fast.
 - Samlingsstykket sikres ved at fastgøre sikkerhedsstroppen til dobbeltkammersprøjten.
 - Hvis sikkerhedsstroppen skulle gå i stykker, bruges det ekstra samlingsstykke, der medfølger i sættet.
 - Hvis der ikke findes noget ekstra samlingsstykke tilgængeligt, kan produktet fortsat anvendes, hvis det omhyggeligt sikres, at samlingsstykket sidder fast og der ikke er lækage.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket.
- Fastgør en applikationsstuds på samlingsstykket.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket og i applikationsstudsens, før du påbegynder den faktiske applikation, da dette kan tilstoppe applikationsstudsens.

Før Tisseel appliceres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen anvendelse af komprimer, vatpinde, tamponer, brug af sugeudstyr). Anvend ikke trykluft eller gas til tørring af såroverfladen.

- Applicér den blandede protein-trombinopløsning på modtageroverfladen eller overfladerne på de områder, som skal behandles ved langsomt at trykke bag på det fælles stempel.
- Under kirurgiske indgreb, der kræver brug af minimale mængder fibrinævnslæber, anbefales det at trykke de første dråber af produktet ud og kassere dem.
- Efter applicering af Tisseel ventes mindst 2 minutter for at sikre tilstrækkelig polymerisering

Bemærk:

Hvis appliceringen af opløsningerne afbrydes, begynder applikationsstudsens omgående at tilstoppe. Erstat applikationsstudsens med en ny applikationsstuds, umiddelbart inden appliceringen påbegyndes igen. Hvis samlingsstykkets åbninger er tilstoppede, anvendes det medfølgende reservesamlingsstykke.

Når opløsningerne er blandet, begynder vævsklæberen at stivne i løbet af nogle sekunder på grund af den høje trombinkoncentration (500 IE/ml).

Applikation er også mulig med andet udstyr leveret af Baxter, som er specielt egnet til f.eks. endoskopisk anvendelse, minimal invasiv kirurgi og applicering på store eller vanskeligt tilgængelige områder. Når disse appliceringsudstyr anvendes, skal brugsvejledningerne for udstyrene følges meget nøje.

Når de to opløsninger er blevet appliceret, sammenføjes sårområderne. Fiksér eller hold de klæbede dele med kontinuerligt forsigtigt tryk i den ønskede position i cirka 3-5 minutter for at sikre, at den stivnede vævsklæber klæber ordentligt fast til den omkringværende væv.

Ved visse appliceringer anvendes biokompatibelt materiale som kollagenplader, som bærersubstans eller til forstærkning.

Sprayapplikation

Ved påføring af Tisseel ved hjælp af sprayudstyr skal det sikres, at der anvendes et tryk og en afstand fra vævet, der ligger inden for de intervaller, der anbefales af producenten, som følger:

Anbefalet tryk, afstand og udstyr til sprayapplikation af Tisseel					
Kirurgi	Spraysæt, der skal bruges	Applikatorspidser, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvævet	Anbefalet spraytryk
Åbent sår	Tisseel/Artiss spraysæt	Ikke relevant	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel/Artiss spraysæt pakning med 10	Ikke relevant	EasySpray		
Laparoskopiske minimalt invasive procedurer	Ikke relevant	Duplospray MIS-applikator 20 cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bar	2-5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
		Duplospray MIS-applikator 30 cm			
		Duplospray MIS-applikator 40 cm			
		Spraysæt 360 endoskopiapplikat or med Snap Lock			
		Spraysæt 360 endoskopiapplikat or med Tether			
		Udskiftelig spids			

Når der sprayes med Tisseel, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal-CO₂ monitoreres på grund af muligheden for luft- eller gasemboli (se punkt 2).

Destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale (Pakning med AST-sprøjte):

Tisseel må kun anvendes på sygehuse af læger og kirurger med tilstrækkelig erfaring.

Generelt

- Før administration af Tisseel skal alle områder uden for applikationsområdet dækkes for at forhindre sammenklæbning af væv på uønskede steder.
- For at undgå, at Tisseel klæber til handsker og instrumenter, bør disse fugtes med en saltvandsopløsning før kontakt.
- Den påkrævede dosis afhænger af størrelsen på det område, der skal sammenklæbes.
- Applicér IKKE Tisseels to komponenter separat. Komponenterne skal appliceres sammen.
- Tisseel må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C. Opvarm IKKE Tisseel i mikrobølgeovn.
- Optø/opvarm IKKE Tisseel mellem hænderne.
- Anvend IKKE Tisseel, før det er fuldstændigt optøet og opvarmet til 33 °C – 37 °C.
- Fjern først sprøjtenes beskyttelseshætte, når optøning og opvarmning er fuldført.
- Fjern al luft fra sprøjten og påsæt derefter samlingsstykket og applikationsstudsens.

Håndtering og præparation af produktet til brug

Både proteinopløsning og trombinopløsning leveres i sprøjter, der er klar til brug. Produktet er pakket i to sterile poser under aseptiske forhold. Inderposen og dens indhold er sterilt, hvis den ydre emballage ikke er beskadiget. Ved anvendelse af steril teknik overføres den sterile inderpose samt indhold til det sterile område.

Sprøjterne kan optøs ved anvendelse af en af de følgende muligheder:

1. Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad) – *Anbefalet metode*.
2. Optøning/opvarmning i en inkubator.
3. Sprøjten kan også optøs og opbevares ved stuetemperatur (højst 25 °C) i op til 72 timer. Den skal opvarmes inden anvendelse.

1) Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad)- *Anbefalet metode*

Det anbefales at optø og opvarme de to opløsninger ved anvendelse af et sterilt vandbad med en temperatur på 33-37 °C.

- Temperaturen i vandbadet må ikke overstige 37 °C.
- For at kontrollere det specificerede temperaturinterval bør vandets temperatur overvåges ved brug af et termometer, og vandet bør skiftes om nødvendigt.
- Ved brug af sterilt vandbad til optøning og opvarmning skal sprøjterne tages ud af poserne før de placeres i det sterile vandbad.

Instruktioner:

Anbring inderposen i det sterile område, tag sprøjten ud af posen og placér den direkte i det sterile vandbad. Kontrollér at sprøjten er helt dækket af vand.

Tabel 1: AST-sprøjte: Mindstetider for optøning- og opvarmning ved brug af sterilt vandbad

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C, sterilt vandbad (produkt fjernet fra poser)
2 ml	5 minutter
4 ml	5 minutter
10 ml	12 minutter

2) Optøning/opvarmning i inkubator

Alternativt kan optøning og opvarmning af produktet foretages i en inkubator ved 33°C - 37°C

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og placér den i en inkubator uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 2). Tag efter optøning/opvarmning produktet ud af inkubatoren, fjern yderposen og anbring inderposen med den brugsklare sprøjte i det sterile område.

Tabel 2: AST-sprøjte: Mindstetider for optøning- og opvarmning i inkubator

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C i inkubator (produkt i poser)
2 ml	40 minutter
4 ml	85 minutter
10 ml	105 minutter

3) Optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C) FØR opvarmning.

Et tredje alternativ er at optø produktet ved stuetemperatur.

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og optø den ved stuetemperatur uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 3). Når produktet er optøet ved stuetemperatur, skal det umiddelbart før anvendelse yderligere opvarmes til 33 °C – 37 °C i en inkubator. De tilhørende opvarmningstider i inkubatoren er også anført i tabel 3.

Tabel 3: AST-sprøjte: Mindstetider for optøning ved stuetemperatur uden for det sterile område og yderligere opvarmningstid i inkubator ved 33 °C til højst 37 °C

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning af produkt ved stuetemperatur (højst 25 °C) efterfulgt af yderligere opvarmning i en inkubator ved 33 °C - 37 °C (produkt i poser)	
	optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C) (produkt i poser)	opvarmning i inkubator (33-37 °C) (produkt i poser)
2 ml	60 minutter	+15 minutter
4 ml	110 minutter	+25 minutter
10 ml	160 minutter	+35 minutter

Efter optøning kan produktet opbevares ved stuetemperatur i højst 72 timer, fra det er taget ud af fryseren.

Stabilitet efter optøning

Efter **optøning og opvarmning** (ved temperatur mellem 33 °C og 37 °C (metode 1 og 2) er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 12 timer ved 33 °C til 37°C.

For produkter der **optøs** ved stuetemperatur i den uåbnede pose (metode 3), er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 72 timer ved temperaturer på højst 25 °C. Produktet skal opvarmes til 33 °C – 37 °C umiddelbart før anvendelse.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme, efter det er blevet opvarmet til 33 °C - 37 °C, medmindre den metode, der er anvendt til åbning/optøning, udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis det ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og –betingelser under anvendelsen.

Produktet må ikke nedfryses eller lægges i køleskab, når optøning er påbegyndt.

Håndtering efter optøning/før anvendelse

For at muliggøre optimal blanding af de to opløsninger og optimal størkning af fibrin vævsklæberen, skal **de to opløsninger** bevares på 33 – 37 °C **indtil anvendelse** (temperaturen på 37 °C må imidlertid ikke overskrides!).

Proteinopløsning og trombinopløsning skal være klare til let uklare. Anvend ikke opløsninger, som er grumsede eller har udfældninger. Optøede produkter skal før anvendelse inspiceres visuelt med hensyn til fremmedlegemer og misfarvning.

Den optøede proteinopløsning skal være flydende, men let viskøs. Hvis opløsningen har konsistens som en fast gel, må det antages, at den er blevet denatureret (f.eks. på grund af afbrydelse af kølekæden eller overophedning under opvarmning). I dette tilfælde må Tisseel IKKE anvendes.

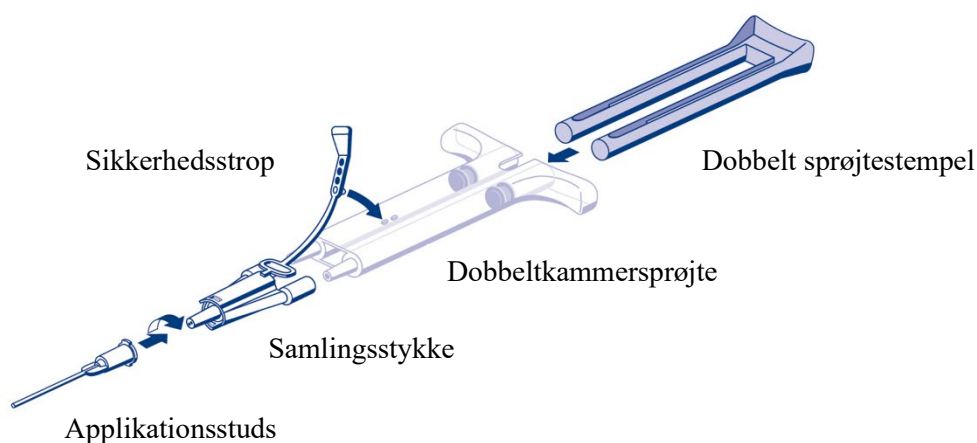
- Tag sprøjten ud af poserne kort før anvendelse.
- Tisseel må kun anvendes, når det er helt optøet og opvarmet (flydende konsistens).
- Tag beskyttelseshætten af sprøjten umiddelbart før anvendelse.

Administration med AST-sprøjte

Ved applicering skal dobbeltkammersprøjten med proteinopløsningen og trombinopløsningen kobles til et samlingsstykke og en applikationsstuds, som er dele af det medfølgende udstyr. Det fælles

stempel til dobbeltkammersprøjten, som også medfølger i udstyrssættet, sikrer, at der presses lige store volumener gennem samlingsstykket, inden opløsningerne blandes i applikationsstudsens og sprøjtes ud.

Brugsvejledning for AST-sprøjte:



- Fjern al luft fra sprøjten, før der forbindes andet udstyr.
- Forbind dyserne på dobbeltkammersprøjten med samlingsstykket og sørg for, at det sidder ordentligt fast.
 - Samlingsstykket sikres ved at fastgøre sikkerhedsstroppen til dobbeltkammersprøjten.
 - Hvis sikkerhedsstroppen skulle gå i stykker, bruges det ekstra samlingsstykke, der medfølger i sættet.
 - Hvis der ikke findes noget ekstra samlingsstykke tilgængeligt, kan produktet fortsat anvendes, hvis det omhyggeligt sikres, at samlingsstykket sidder fast og der ikke er lækage.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket.
- Fastgør en applikationsstuds på samlingsstykket.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket og i applikationsstudsens, før du påbegynder den faktiske applikation, da dette kan tilstoppe applikationsstudsens.

Før Tisseel appliceres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen anvendelse af komprimer, vatpinde, tamponer, brug af sugeudstyr). Anvend ikke trykluft eller gas til tørring af såroverfladen.

- Applicér den blandede protein-trombinopløsning på modtageroverfladen eller overfladerne på de områder, som skal behandles, ved langsomt at trykke bag på det fælles stempel.
- Under kirurgiske indgreb, der kræver brug af minimale mængder fibrinvævsklæber, anbefales det at trykke de første dråber af produktet ud og kassere dem.
- Efter applicering af Tisseel ventes mindst 2 minutter for at sikre tilstrækkelig polymerisering.

Bemærk:

Hvis appliceringen af opløsningerne afbrydes, begynder applikationsstudsens omgående at tilstoppe. Erstat applikationsstudsens med en ny applikationsstuds, umiddelbart inden appliceringen påbegyndes igen. Hvis samlingsstykkets åbninger er tilstoppede, anvendes det medfølgende reservesamlingsstykke.

Når opløsningerne er blandet, begynder vævsklæberen at stivne i løbet af nogle sekunder på grund af den høje trombinkoncentration (500 IE/ml).

Applikation er også mulig med andet udstyr leveret af Baxter, som er specielt egnet til f.eks. endoskopisk anvendelse, minimal invasiv kirurgi og applicering på store eller vanskeligt tilgængelige områder. Når disse appliceringsudstyr anvendes, skal brugsvejledningerne for udstyrene følges meget nøje.

Når de to opløsninger er blevet appliceret, sammenføjes sårområderne. Fiksér eller hold de klæbede dele med kontinuerligt forsigtigt tryk i den ønskede position i cirka 3-5 minutter for at sikre, at den stivnede vævsklæber klæber ordentligt fast til den omkringværende væv.

Ved visse appliceringer anvendes biokompatibelt materiale som kollagenplader, som bærersubstans eller til forstærkning.

Sprayapplikation

Ved påføring af Tisseel ved hjælp af sprayudstyr skal det sikres, at der anvendes et tryk og en afstand fra vævet, der ligger inden for de intervaller, der anbefales af producenten, som følger:

Anbefalet tryk, afstand og udstyr til sprayapplikation af Tisseel					
Kirurgi	Spraysæt, der skal bruges	Applikatorspidser, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvævet	Anbefalet spraytryk
Åbent sår	Tisseel/Artiss spraysæt	Ikke relevant	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel/Artiss spraysæt pakning med 10	Ikke relevant	EasySpray		
Laparoskopiske minimalt invasive procedurer	Ikke relevant	Duplospray MIS-applikator 20 cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bar	2-5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
		Duplospray MIS-applikator 30 cm			
		Duplospray MIS-applikator 40 cm			
		Spraysæt 360 endoskopiapplikat or med Snap Lock			
		Spraysæt 360 endoskopiapplikat or med Tether			
		Udsiftelig spids			

Når der sprayes med Tisseel, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal-CO₂ monitoreres på grund af muligheden for luft- eller gasemboli (se punkt 2).

Destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale (Pakning med Duo-sprøjte):

Tisseel må kun anvendes på sygehuse af læger og kirurger med tilstrækkelig erfaring.

Generelt

- Før administration af Tisseel skal alle områder uden for applikationsområdet dækkes for at forhindre sammenklæbning af væv på uønskede steder.
- For at undgå, at Tisseel klæber til handsker og instrumenter, bør disse fugtes med en saltvandsopløsning før kontakt.
- Den påkrævede dosis afhænger af størrelsen på det område, der skal sammenklæbes.
- Applicér IKKE Tisseels to komponenter separat. Komponenterne skal appliceres sammen.
- Tisseel må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C. Opvarm IKKE Tisseel i mikrobølgeovn.
- Optø/opvarm IKKE Tisseel mellem hænderne.
- Anvend IKKE Tisseel, før det er fuldstændigt optøet og opvarmet til 33 °C – 37 °C.
- Fjern først sprøjtenes beskyttelseshætte, når optøning og opvarmning er fuldført.
- Fjern al luft fra sprøjten og påsæt derefter samlingsstykket og applikationsstuds.

Håndtering og præparation af produktet til brug

Både proteinopløsning og trombinopløsning leveres i sprøjter, der er klar til brug. Produktet er pakket i to sterile poser under aseptiske forhold. Inderposen og dens indhold er sterilt, hvis den ydre emballage ikke er beskadiget. Ved anvendelse af steril teknik overføres den sterile inderpose samt indhold til det sterile område.

Sprøjterne kan optøs ved anvendelse af en af de følgende muligheder:

1. Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad) – *Anbefalet metode*.
2. Optøning/opvarmning i en inkubator.
3. Sprøjten kan også optøs og opbevares ved stuetemperatur (højst 25 °C) i op til 72 timer. Den skal opvarmes inden anvendelse.

1) Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad)- *Anbefalet metode*

Det anbefales at optø og opvarme de to opløsninger ved anvendelse af et sterilt vandbad med en temperatur på 33-37 °C.

- Temperaturen i vandbadet må ikke overstige 37 °C.
- For at kontrollere det specificerede temperaturinterval bør vandets temperatur overvåges ved brug af et termometer, og vandet bør skiftes om nødvendigt.
- Ved brug af sterilt vandbad til optøning og opvarmning skal sprøjterne tages ud af poserne før de placeres i det sterile vandbad.

Instruktioner:

Anbring inderposen i det sterile område, tag sprøjten ud af posen og placér den direkte i det sterile vandbad. Kontrollér at sprøjten er helt dækket af vand.

Tabel 1: Duo-sprøjte: Mindstetider for optøning- og opvarmning ved brug af sterilt vandbad

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C, sterilt vandbad (produkt fjernet fra poser)
2 ml	8 minutter
4 ml	9 minutter
10 ml	13 minutter

2) Optøning/opvarmning i inkubator

Alternativt kan optøning og opvarmning af produktet foretages i en inkubator ved 33°C - 37°C

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og placér den i en inkubator uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 2). Tag efter optøning/opvarmning produktet ud af inkubatoren, fjern yderposen og anbring inderposen med den brugsklare sprøjte i det sterile område.

Tabel 2: Duo-sprøjte: Mindstetider for optøning- og opvarmning i inkubator

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C i inkubator (produkt i poser)
2 ml	62 minutter
4 ml	77 minutter
10 ml	114 minutter

3) Optøning ved stuetemperatur (højest 25 °C) FØR opvarmning.

Et tredje alternativ er at optø produktet ved stuetemperatur.

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og optø den ved stuetemperatur uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 3). Når produktet er optøet ved stuetemperatur, skal det umiddelbart før anvendelse yderligere opvarmes til 33 °C – 37 °C i en inkubator. De tilhørende opvarmningstider i inkubatoren er også anført i tabel 3.

Tabel 3: Duo-sprøjte: Mindstetider for optøning ved stuetemperatur uden for det sterile område og yderligere opvarmningstid i inkubator ved 33 °C til højst 37 °C

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning af produkt ved stuetemperatur (højst 25 °C) efterfulgt af yderligere opvarmning i en inkubator ved 33 °C - 37 °C (produkt i poser)	
	optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C) (produkt i poser)	opvarmning i inkubator (33-37 °C) (produkt i poser)
2 ml	82 minutter	+28 minutter
4 ml	117 minutter	+30 minutter
10 ml	167 minutter	+44 minutter

Efter optøning kan produktet, opbevares ved stuetemperatur i højst 72 timer, fra det er taget ud af fryseren.

Stabilitet efter optøning

Efter **optøning og opvarmning** (ved temperatur mellem 33 °C og 37 °C (metode 1 og 2) er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 12 timer ved 33 °C til 37°C.

For produkter der **optøs** ved stuetemperatur i den uåbnede pose (metode 3), er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 72 timer ved temperaturer på højst 25 °C. Produktet skal opvarmes til 33 °C – 37 °C umiddelbart før anvendelse.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme, efter det er blevet opvarmet til 33 °C - 37 °C, medmindre den metode, der er anvendt til åbning/optøning, udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis det ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og –betingelser under anvendelsen.

Produktet må ikke nedfryses eller lægges i køleskab , når optøning er påbegyndt.

Håndtering efter optøning/før anvendelse

For at muliggøre optimal blanding af de to opløsninger og optimal størkning af fibrinæsvæskelæberen, skal **de to opløsninger** bevares på 33 – 37 °C **indtil anvendelse** (temperaturen på 37 °C må imidlertid ikke overskrides!).

Proteinopløsning og trombinopløsning skal være klare til let uklare. Anvend ikke opløsninger, som er grumsede eller har udfældninger. Optøede produkter skal før anvendelse inspiceres visuelt med hensyn til fremmedlegemer og misfarvning.

Den optøede proteinopløsning skal være flydende, men let viskøs. Hvis opløsningen har konsistens som en fast gel, må det antages, at den er blevet denatureret (f.eks. på grund af afbrydelse af kølekæden eller overophedning under opvarmning). I dette tilfælde må Tisseel IKKE anvendes.

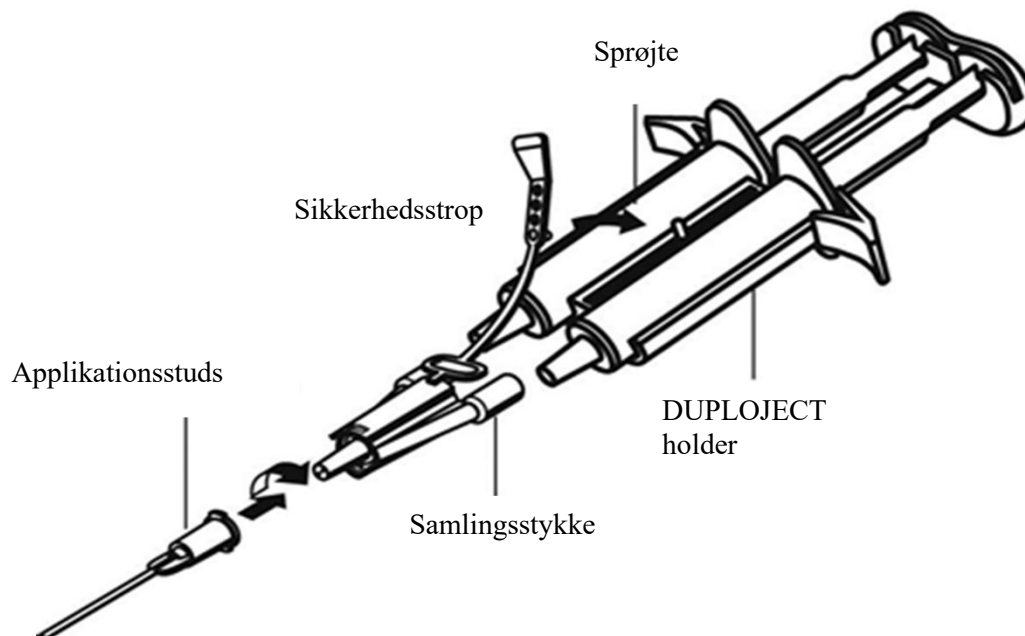
- Tag sprøjten ud af poserne kort før anvendelse.
- Tisseel må kun anvendes, når det er helt optøet og opvarmet (flydende konsistens).
- Tag beskyttelseshætten af sprøjten umiddelbart før anvendelse.

Administration med Duo-sprøjte

Ved applicering skal de to sprøjter med proteinopløsning og trombinopløsning kobles

til et samlingsstykke og en applikationsstuds, som er dele af det medfølgende udstyr. Det fælles stempel til Duploject-udstyret sikrer, at der presses lige store volumener gennem samlingsstykket, inden opløsningerne blandes i applikationsstudsens og sprøjtes ud.

Brugsvejledning til Duo-sprøjte



- Fjern al luft fra sprøjten, før der forbindes andet udstyr.
- Forbind dyserne på dobbeltkammersprøjten med samlingsstykket og sørg for, at det sidder ordentligt fast.
 - Samlingsstykket sikres ved at fastgøre sikkerhedsstroppen til Duploject-udstyret.
 - Hvis sikkerhedsstroppen skulle gå i stykker, bruges det ekstra samlingsstykke, der medfølger i sættet.
 - Hvis der ikke findes noget ekstra samlingsstykke tilgængeligt, kan produktet fortsat anvendes, hvis det omhyggeligt sikres, at samlingsstykket sidder fast og der ikke er lækage.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket.
- Fastgør en applikationsstuds på samlingsstykket.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket og i applikationsstudsens, før du påbegynder den faktiske applikation, da dette kan tilstoppe applikationsstudsens.

Før Tisseel appliceres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen anvendelse af kompresser, vatpinde, tamponer, brug af sugeudstyr). Anvend ikke trykluft eller gas til tørring af såroverfladen.

- Applicér den blandede protein-trombinopløsning på modtageroverfladen eller overfladerne på de områder, som skal behandles, ved langsomt at trykke bag på det fælles stempel.
- Under kirurgiske indgreb, der kræver brug af minimale mængder fibrinævnslæber, anbefales det at trykke de første dråber af produktet ud og kassere dem.
- Efter applicering af Tisseel ventes mindst 2 minutter for at sikre tilstrækkelig polymerisering.

Bemærk:

Hvis appliceringen af opløsningerne afbrydes, begynder applikationsnålen omgående at tilstoppe. Erstat applikationsnålen med en ny applikationsnål, umiddelbart inden appliceringen påbegyndes igen. Hvis samlingsstykkets åbninger er tilstoppede, anvendes det medfølgende reservesamlingsstykke.

Når opløsningerne er blandet, begynder vævsklæberen at stivne i løbet af nogle sekunder på grund af den høje trombinkoncentration (500 IE/ml).

Applikation er også mulig med andet udstyr leveret af Baxter, som er specielt egnet til f.eks. endoskopisk anvendelse, minimal invasiv kirurgi og applicering på store eller vanskeligt tilgængelige områder. Når disse appliceringsudstyr anvendes, skal brugsvejledningerne for udstyrene følges meget nøje.

Når de to opløsninger er blevet appliceret, sammenføjes sårområderne. Fiksér eller hold de klæbede dele med kontinuerligt forsigtigt tryk i den ønskede position i cirka 3-5 minutter for at sikre, at den stivnede vævsklæber klæber ordentligt fast til den omkringværende væv.

Ved visse appliceringer anvendes biokompatibelt materiale som kollagenplader, som bærersubstans eller til forstærkning.

Sprayapplikation

Ved påføring af Tisseel ved hjælp af sprayudstyr skal det sikres, at der anvendes et tryk og en afstand fra vævet, der ligger inden for det interval, der anbefales af producenten, som følger:

Anbefalet tryk, afstand og udstyr til sprayapplikation af Tisseel					
Kirurgi	Spraysæt, der skal bruges	Applikator-spids, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvævet	Anbefalet spraytryk
Åbent sår	Tisseel/Artiss spraysæt	Ikke relevant	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi).
	Tisseel/Artiss spraysæt pakning med 10	Ikke relevant	EasySpray		
Laparoskopiske/ minimalt invasive procedurer	Ikke relevant	Duplospray MIS-applikator 20 cm	Duplospray MIS regulator 1,5 bar	2-5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
		Duplospray MIS-applikator 30 cm			
		Duplospray MIS-applikator 40 cm			
		Spraysæt 360 endoskopiappikator med Snap Lock			
		Spraysæt 360 endoskopiappikator med Tether			
		Udskiftelig spids			

Når der sprayes med Tisseel, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal- CO₂ overvåges på grund af risikoen for luft- eller gasemboli (se punkt 2).

Destruktion

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.