KULLANMA TALİMATI

TISSEEL LYO 2 mL trombin çözeltisi ve 2 mL fibrinojen çözeltisi içeren iki bileşenli fibrin yapıştırıcı

Yüzeyel olarak uygulanır.

Steril

***Etkin madde*:** Çözündürülerek hazırlandıktan sonra oluşan son çözelti, her 1 mL'de 91(*) mg insan fibrinojeni (pıhtılaşabilir protein), 3000 KIU(**) aprotinin, 500 IU(***) insan trombini ve 40 mikromol kalsiyum klorür dihidrat içerir.

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

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

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

Bu Kullanma Talimatında:

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

Başlıkları yer almaktadır.

1. TISSEEL LYO nedir ve ne için kullanılır?

TISSEEL LYO iki bileşenli bir doku yapıştırıcıdır ve kanın pıhtılaşmasını sağlayan iki protein içerir. Ambalajında kuru toz halinde fibrinojen ve trombin (kanın pıhtılaşmasında rol alan proteinler) içeren 2 adet flakon ile aprotinin ve kalsiyum klorür dihidrat çözeltileri içeren 2 adet çözücü bulunur. Dondurularak kurutulan bileşenler, beyaz veya hafif sarımsıdır ve tozumsu ya da granüler kıvama sahiptir; sıvı bileşenler renksiz ya da hafif sarımsıdır.

Ambalajın içinde ayrıca ürünün çözündürülerek hazırlanması ve uygulamasına yönelik bir Duploject sistemi cihaz seti bulunmaktadır. Duploject sistemi cihaz seti şunları içermektedir: 1 Duploject iki şırıngalı klips, 2 bağlantı parçası, TISSEEL LYO için tek kullanımlık mavi ölçekli 2 şırınga, TISSEEL LYO için tek kullanımlık siyah ölçekli 2 şırınga, Tek kullanımlık 4 kanül, 4 uygulama kanülü (küt).

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

1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) ve 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml) ambalaj boyutları mevcuttur. Tüm ambalaj boyutları piyasaya sunulmayabilir.

TISSEEL LYO, uygulamadan hemen önce karıştırılan iki çözelti (yapıştırıcı protein çözeltisi ve trombin çözeltisi) şeklinde hazırlanır.
TISSEEL LYO tarafından oluşturulan pıhtı, normal kan pıhtılaşmasının oluşturduğu pıhtıya oldukça benzerdir. Bir endojen (vücudun kendisine ait) pıhtıyla aynı şekilde çözünür ve herhangi bir kalıntı bırakmaz. Pıhtının ömrünü uzatmak ve erken çözülmeyi önlemek için sentetik bir protein (sentetik aprotinin) eklenmiştir.

TISSEEL LYO, geleneksel cerrahi yöntemlerin aşağıdakileri yapmada yetersiz olduğu durumlarda destekleyici bir tedavi olarak kullanılmaktadır:
- Kanamaları daha iyi bir şekilde kontrol altına almak (hemostazı iyileştirmek) veya su geçirmez bir yalıtım oluşturarak diğer sıvı türlerindeki sızıntıları durdurmak (veya önlemek)
- Heparin ile tedavi esnasında kan düzgün pıhtılaşmadığında
- Doku yapıştırıcısı olarak, yara iyileşmesini güçlendirmek ya da damar cerrahisinde ve sindirim kanalında atılan dikişleri kapayarak sızdırmazlık sağlamak
- Doku yapıştırmak, ör. cilt greftlerini (doku yamalarını) yapıştırmak.
- Fıtık onarım ameliyatı sırasında yamanın sabitlenmesi

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

2. TISSEEL LYO'yu kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

TISSEEL LYO'yu aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer sizde,

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

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

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

TISSEEL LYO'yu sprey şeklinde püskürtürken, kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu ve soluk sonu karbondioksit değerlerindeki değişimler, muhtemel gaz embolisi yönünden takip edilmelidir.

Enfeksiyöz ajanların bulaşmasına ilişkin bilgiler

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

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

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

Bazı insanlar genel olarak ilaçlara çok duyarlıdır ve uygulanan TISSEEL LYO'ya reaksiyon verebilir. Bunun sizin için geçerli olduğunu düşünüyorsanız, lütfen bunu doktorunuzla konuşunuz.

TISSEEL LYO, kan damarlarına (atardamarlara veya toplardamarlara) veya dokulara enjekte EDİLMEMELİDİR. TISSEEL LYO uygulandığı yerde pıhtı oluşturduğundan, TISSEEL LYO'nun enjekte edilmesi ciddi reaksiyonlara neden olabilir. TISSEEL LYO sadece dokuların yüzeyine, ihtiyaç duyulduğu yere, ince bir tabaka olarak uygulanmalıdır.

− TISSEEL LYO, aprotinin adı verilen sentetik bir protein içerir. Bu protein küçük bölgelere uygulandığında bile, anafilaksi olarak bilinen bir reaksiyon veya ciddi bir alerjik reaksiyon riski vardır. Daha önce aprotinin almış hastalarda, ilk uygulamaya tepki olmamış olsa bile, bu risk daha yüksektir. Aprotinin veya TISSEEL LYO aldığınızda size tedavi eden hastane personelinin notlarınızı kaydetmesi çok önemlidir.

− Daha önce TISSEEL LYO veya aprotinin aldıysanız, vücudunuz buna duyarlı hale gelmiş olabilir ve alerjiniz olabilir. Önceki bir operasyonda her iki ürünü de aldığınızı düşünüyorsanız, lütfen bunun hakkında doktorunuzla konuşunuz.

− Cerrah veya ameliyat ekibi TISSEEL LYO'yu uygularken herhangi bir alerjik reaksiyon belirtisi görürse, TISSEEL LYO kullanımı derhal durdurulmalıdır. Alerjik reaksiyonların erken belirtileri şunlar olabilir: kızarma, kan basıncında düşme, kalp atım hızında artış veya azalma, mide bulantısı, kurdeşen, kaşıntı, nefes almada zorluk.

− TISSEEL LYO, kan damarlarına (atardamarlara veya toplardamarlara) veya dokulara enjekte EDİLMEMELİDİR. TISSEEL LYO uygulandığı yerde pıhtı oluşturduğundan, TISSEEL LYO'nun enjekte edilmesi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. TISSEEL LYO sadece ihtiyaç duyulan yüzeye uygulanmalıdır. Özellikle koroner bypass ameliyatı (hastalıklı arterlerin değiştirildiği ameliyat) oluyorsanız, cerrahınız, kan damarlarınıza girme riskini en aza indirmek üzere TISSEEL LYO'yu özel bir dikkatle uygulamalıdır.

− Alkol, iyot veya belirli tipte metaller (normalde dezenfektanlarda veya antiseptiklerde bulunurlar) içeren bazı çözeltiler, TISSEEL LYO'nun normal etki gösterme yeteneğini azaltabilir. Bu maddeler, TISSEEL LYO uygulanmadan önce mümkün olduğunca uzaklaştırılmalıdır.

TISSEEL LYO kan bağışlarından alınan plazmadan yapılır. İnsan kanı veya plazmasından hazırlanan tıbbi ürünler uygulandığında, enfeksiyonların (veya hastalıkların) bulaşma riski tamamen olasılık dışı bırakılamaz. Bu zaten bildiğimiz hastalıklar ve henüz keşfedilmemiş hastalıklar için de geçerlidir.

Enfeksiyonların bulaşma riskini azaltmak için, bağışçılar çok dikkatli bir şekilde seçilir ve tüm bağışlar test edilir. Her bağış test edilerek bağışçının HIV (AIDS'e neden olan virüs) veya Hepatit A, B veya C (karaciğer hastalığına neden olan virüsler) ile enfekte olmadığından emin olunur.

Bir başka güvenlik önlemi olarak, üretim sırasında ham maddelerdeki virüsleri uzaklaştırmak veya öldürmek için tasarlanmış süreçler vardır. Bununla birlikte, bu yöntemler Parvovirus B19'a karşı tam olarak etkili değildir - bu hastalıkların orijinal plazma bağışında mevcut olmaları durumunda bulaşması hala mümkündür.

Sağlıklı insanlarda, Parvovirus B19 enfeksiyonu, yaklaşık bir hafta süren yüz döküntüsü ile sonuçlanabilecek hafif bir hastalığa neden olabilir. Birkaç hafta sürebilen eklem ağrısına da neden olabilir fakat bizzat eklemler için zararlı değildir. Bağışıklık yetersizliği olan kişilerde (bağışıklık sistemi antikorları düzgün üretmediğinde), virüs kronik anemiye neden olabilir; bu durum başka ilaçlarla tedavi edilerek kontrol altına alınabilir veya iyileştirilebilir. Hamile bir kadına Parvovirus B19 bulaşmışsa, küçük bir düşük yapma riski (on kişiden birinden az) söz konusudur. Çoğu yetişkin Parvovirus B19'a karşı antikor taşır.

Biyolojik tıbbi ürünlerin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numarası mutlaka hasta dosyasına kaydedilmelidir.

TISSEEL LYO'nun yiyecek ve içecekle kullanılması

Lütfen doktorunuza sorunuz. Yüzeyel olarak uygulanan bir ilaç olmasına rağmen TISSEEL LYO uygulanmasından önce yiyecek ve içecek tüketmenin uygunluğuna doktorunuz karar verecektir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz. Hamilelik sırasında TISSEEL LYO kullanıp kullanmayacağınıza doktorunuz karar verecektir.

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

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

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

Kullanım sırasında emzirmeden kaçınınız.

Araç ve makine kullanımı

TISSEEL LYO uygulandığında hastanede olacağınız için, TISSEEL LYO'nun araç ve diğer makine türlerini kullanma yeteneğinizi etkilemesi olası değildir.

TISSEEL LYO'nun içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgi

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

Diğer ilaçlarla birlikte kullanım

TISSEEL LYO'nun diğer ilaçların etki gösterme şeklini etkilediği düşünülmemektedir fakat eczaneden veya marketten aldıklarınız da dahil olmak üzere kullandığınız her türlü ilacı (örneğin, vitaminler, Sarı kantaron) ve gıda takviyelerini doktornuza söylemelisiniz.

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

Okside selüloz içeren ürünler, TISSEEL LYO'nun etkinliğini azaltabilir ve taşıyıcı materyal olarak kullanılmamalıdır.

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

3. TISSEEL LYO nasıl kullanılır?

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

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

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

Uygulanacak doz, daima kişisel gereksinimlerinize göre belirlenir.

Klinik çalışmalarda, 4 ila 20 mL'lik ayrı dozlar uygulanmıştır. Bazı prosedürler için, daha büyük hacimler gerekebilir.

Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere: 2 mL'lik 1 paket TISSEEL LYO (ör. 1 mL TISSEEL çözeltisi artı 1 mL trombin çözeltisi), en az 10 cm^2'lik bir alan için yeterli olacaktır.

TISSEEL LYO sprey şeklinde püskürtüldüğünde, aynı miktar önemli ölçüde daha büyük alanları kaplamak için yeterli olacaktır.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

Lezyon (hasarlı bölge) üzerine yüzeyel olarak uygulanır.

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

Alanı kurutmak için basınçlı hava ya da gaz kullanılmamalıdır.

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

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

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

TISSEEL LYO, sadece görünür olan uygulama alanlarına sprey şeklinde püskürtülmelidir.

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

<table>
<tr><td colspan="6">TISSEEL LYO sprey uygulanması için önerilen basınç, mesafe ve cihazlar</td></tr>
<tr><td>Cerrahi</td><td>Kullanılacak sprey seti</td><td>Kullanılacak aplikatör uçları</td><td>Kullanılacak basınç regülatörü</td><td>Önerilen hedef doku uzaklığı</td><td>Önerilen sprey basıncı</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Açık yara</td><td>TISSEEL LYO / Artiss Sprey Seti</td><td>Yok</td><td>EasySpray</td><td rowspan="2">10-15 cm</td><td rowspan="2">1,5-2,0 bar (21,8-29,0 psi).</td></tr>
<tr><td>TISSEEL LYO / Artiss Sprey Seti, 10'lu paket</td><td>Yok</td><td>EasySpray</td></tr>
<tr><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td rowspan="8">Laparoskopik /minimal olarak invazif prosedürler</td><td rowspan="8">Yok</td><td rowspan="2">Duplospray MIS Aplikatör 20 cm</td><td>Duplospray MIS Regülatör</td><td rowspan="8">2-5 cm</td><td rowspan="8">1,2-1,5 bar
(18-22 psi)</td></tr>
<tr><td>Duplospray MIS Regülatör NIST B11</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Duplospray MIS Aplikatör 30 cm</td><td>Duplospray MIS Regülatör</td></tr>
<tr><td>Duplospray MIS Regülatör NIST B11</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Duplospray MIS Aplikatör 40 cm</td><td>Duplospray MIS Regülatör</td></tr>
<tr><td>Duplospray MIS Regülatör NIST B11</td></tr>
<tr><td>Değiştirilebilir uç</td><td>Duplospray MIS Regülatör</td></tr>
</table>

			Duplospray MIS Regülatör NIST B11		

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

- **Değişik yaş grupları:**

Çocuklarda kullanımı:

Çocukluk yaş grubunda kullanım güvenliliği ve etkililiği araştırılmamıştır.

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

Kullanmanız gerekenden daha fazla TISSEEL LYO kullandıysanız

TISSEEL LYO sadece cerrahi işlemler sırasında bir cerrahi uzmanı tarafından uygulanır ve kullanılacak TISSEEL LYO miktarını cerrah belirleyecektir. Bilinen doz aşımı vakası bulunmamaktadır. Ürünün kullanımı ile ilgili diğer sorularınızı eczacınıza veya doktorunuza sorabilirsiniz.

TISSEEL LYO'yu kullanmayı unutursanız

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

TISSEEL LYO ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

TISSEEL LYO sadece cerrahi işlemler sırasında bir cerrahi uzmanı tarafından ve sizdeki bozukluğu/hastalığı tedavi etmeye yetecek kadar uygulanır. Bu nedenle tedavinin sonlandırılması herhangi bir etkiye yol açmaz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

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

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

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

Aşağıda belirtilenler alerjik bir reaksiyonun ilk belirtileri olabilir:
- Ciltte geçici kızarıklık oluşması (al basması, kızarma)
- Kaşıntı
- Kurdeşen
- Bulantı, kusma
- Baş ağrısı
- Sersemlik hali
- Huzursuzluk

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

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

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

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

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

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

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

Eğer TISSEEL LYO damar içine enjekte edilirse (atar veya toplar damar) damar içerisinde pıhtılaşmaya ve damarın tıkanmasına neden olabilir.

Damar içine uygulama, duyarlı hastalarda akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarının olasılığını ve şiddetini arttırabilir.

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

Seyrek olarak fibrin doku yapıştırıcıların bileşenlerine karşı antikor oluşabilmektedir.

Ameliyattan sonra kendinizi iyi hissetmiyorsanız ve belirtiler doktorunuzun size bahsettiği belirtilerle uyuşmuyorsa, derhal doktoronuzla konuşmalısınız.

TISSEEL LYO kullanımına bağlı aşağıda sıralanan yan etkiler gözlenmiştir:

Kaç hastada görülebileceği ile ilgili size bir fikir verebilmek için yan etkiler yaygın, yaygın olmayan, seyrek ve çok seyrek olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

Çok yaygın	:	10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	:	10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	:	100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	:	1.000 hastanın birinden az görülebilir.
Çok seyrek	:	10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	:	Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın:

- Yarada kan veya iltihap harici sıvı toplanması (seroma)

Yaygın:

- Ameliyat sonrası yara iltihabı
- Duyusal bozukluklar
- Koltuk altındaki toplar damarda pıhtı
- Deride döküntü
- Kol ya da bacakta ağrı
- Ağrı
- Vücut sıcaklığında artış (ateş)

Yaygın olmayan:

- Kanda "fibrin yıkım ürünleri" adı verilen maddelerin artışı
- Bulantı
- Yüzde ve boyunda kızarıklık
- Gerçekleştirilen işleme bağlı ağrı

Seyrek:

- Kan basıncında düşme

Bilinmiyor:

- Damarlarda gaz kabarcıkları*
- Kalp atım hızında artış ya da düşüş
- Kan damarlarında pıhtı oluşması
- Solunum problemleri
- Bağırsak tıkanıklığı
- Kurdeşen
- İyileşmede gecikme
- Cilt, cilt altı, ıslak deri ve ıslak deri altı dokuda ani sıvı birikimi (anjiyoödem)
- Zorlu soluk alıp verme (dispne)
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Alerjik (anafilaktik) reaksiyonlar
- Kan basıncı düşüklüğünün eşlik ettiği aşırı duyarlılık reaksiyonu (Anafilaktik şok)
- Ciltte karıncalanma, iğnelenme veya hissizlik
- Göğüste sıkışma
- Kaşıntı
- Ciltte kızarıklık
- Ciltte morarma, çürüme
- Beyin damarlarının tıkanması

- Vücutta sıvı birikimi (ödem)
- Hırıltılı solunum

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

Yan etkilerin raporlanması
Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan "İlaç Yan Etki Bildirimi" ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

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

5. TISSEEL LYO'nun saklanması

TISSEEL LYO'yu çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

2-25°C arasındaki sıcaklıklarda saklayınız. Dondurmayınız. Donmuş ürünleri çözüp kullanmayınız.

Işıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır.

Çözündürülerek hazırlanmış çözeltiler hemen kullanılmazsa, 37°C'de veya oda sıcaklığında maksimum 4 saate kadar karıştırmadan saklanabilir. Çözündürülerek hazırlandıktan sonra çözeltileri soğutmayın ya da dondurmayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra TISSEEL LYO'yu kullanmayınız.

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

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

Üretim Yeri: Takeda Manufacturing Austria AG Viyana/Avusturya

Bu kullanma talimatı ..... tarihinde onaylanmıştır.

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Genel

TISSEEL LYO'yu uygulamadan önce, istenmeyen bölgelere doku yapışmasını önlemek için, uygulanacak bölgenin dışında kalan tüm vücut alanlarının örtülmesine dikkat edilmelidir.

TISSEEL LYO'nun eldiven ve cihazlara yapışmasını önlemek için, bu gereçleri temas öncesinde sodyum klorür çözeltisiyle ıslatın.

Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere: Bir paket TISSEEL LYO 2 mL (1 mL yapıştırıcı protein çözeltisi artı 1 mL trombin çözeltisi) en az 10 cm^2'lik yüzeyler için yeterlidir.

Doz, yapıştırılacak yüzeyin boyutuna göre değişmektedir.

TISSEEL LYO'nun iki bileşeninin ayrı ayrı, birbirini takip eden uygulamasından kaçınılmalıdır. Her iki bileşen birlikte uygulanmalıdır.

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 çözündürerek hazırlama

Not: Ek hazırlama ve uygulama talimatları için DUPLOJECT Sistem Kullanım Talimatlarına bakınız.

Aşağıda açıklanan prosedürler genel bir kılavuz niteliğindedir.

37ºC'nin üzerindeki sıcaklıklara maruz bırakmayınız.

Mikrodalgada ısıtmayınız.

Rekonstitüsyondan sonra ürün 4 saat içinde kullanılmalıdır. Buzdolabında saklamayın veya dondurmayınız.

Fibrin yapıştırıcı bileşenleri çözdürürken ve hazırlarken aseptik teknik kullanılmalıdır.

Fibrin yapıştırıcının bileşenlerinin çözündürerek hazırlanmasından önce bütün flakonların kauçuk tıpaları uygun dezenfektanla temizlenmeli ve ürünle dezenfektanın doğrudan temasından kaçınılmalıdır.

Yapıştırıcı protein konsantresini, yapıştırıcı protein çözeltisi oluşturmak için aprotinin çözeltisi ile çözülür.

Trombin tozu, trombin çözeltisi oluşturmak için kalsiyum klorür çözeltisinde çözülür.

Erken pıhtılaşmayı önlemek için iki çözeltiyi hazırlarken daima ayrı şırıngalar ve iğneler kullanınız.

Her iki çözelti de berrak veya hafif opalesan olmalıdır. Hazırlanan çözeltileri uygulamadan önce görsel olarak kontrol edin. Bulanık, rengi bozulmuş, tortu veya görünümünde başka değişiklikler olan çözeltileri kullanmayınız.

Hava kabarcıkları, hazırladığınız yapıştırıcı protein çözeltisinin bulanık görünmesine neden olabilir, ancak bu bulanıklık ürünün etkinliğini veya kullanılabilirliğini etkilemez.

I. <u>FIBRINOTHERM cihazı kullanarak çözündürme:</u>

FIBRINOTHERM cihazı 37°C sabit sıcaklığı korur ve liyofilize edilmiş yapıştırıcı protein konsantresinin karıştırılarak çözünmesini sağlar.

Ia. TISSEEL Lyo'nun ön ısıtılması

TISSEEL Lyo'da bulunan dört flakonun tamamını, uygun boyuttaki adaptör halkasını/halkalarını kullanarak FIBRINOTHERM cihazının önceden ısıtılmış kuyularına yerleştirin ve flakonların yaklaşık 3 dakika ısınmasını bekleyin.

Ib. Yapıştırıcı Protein Çözeltisinin (bileşen 1) Hazırlanması (FIBRINOTHERM)

• Yapıştırıcı protein konsantresi ve aprotinin çözeltisi şişelerinin kapaklarını çıkarın. Her iki şişe de mavi renkle işaretlenmiştir.

• **Çözündürerek hazırlama için** steril **kitte (Paket A)** bulunan iğnelerden birini ve mavi ölçekli şırıngayı kullanarak aprotinin çözeltisini yapıştırıcı protein konsantresi içeren şişeye aktarın.

• Yapıştırıcı protein konsantresinin tamamen ıslandığından emin olmak için şişeyi yavaşça döndürün.

• Şişeyi FIBRINOTHERM cihazının en büyük açıklığına yerleştirin (gerekirse uygun bir adaptör kullanın).

• Manyetik karıştırıcıyı açın ve yapıştırıcı protein konsantresi çözünene kadar karıştırın.

• Hiçbir partikül görünmediğinde çözündürme tamamlanmış demektir.

• Partiküller mevcutsa, çözünme, şişenin elle yatay olarak çalkalanmasıyla çözünme kolaylaştırılabilir (dikey olarak çalkalamaktan kaçının). Görsel inceleme ve/veya kısa bir elle çalkalamadan sonra, flakonu tekrar FIBRINOTHERM'e yerleştirin ve yapıştırıcı protein konsantresi tamamen eriyene kadar çözeltiyi 37°C'de karıştırmaya devam edin.

• Çözünme tamamlandığında manyetik karıştırıcıyı kapatın.

Not:

• Yapıştırıcı protein konsantresi 20 dakika içinde tamamen çözünmezse, flakonu atın ve yeni bir kit hazırlayın.

• Yapıştırıcı protein çözeltisini hemen kullanılmayacaksa oda sıcaklığında veya 37°C'de, karıştırmadan saklayın. Homojenliği sağlamak için, steril **uygulama kiti (Paket B)** içerisinde bulunan mavi ölçekli şırıngaya iğnelerden birini kullanarak çekmeden önce yapıştırıcı protein çözeltisini kısa bir süre çalkalayın. 10 ml TISSEEL Lyo için, mavi pullu şırıngaya daha büyük iğneyi takın.

Ic. Trombin Çözeltisinin Hazırlanması (Bileşen 2) (FIBRINOTHERM)

• Trombin tozu ve kalsiyum klorür çözeltisi şişelerinin kapaklarını çıkarın. Her iki şişe de siyah işaretlidir.

• Kalsiyum klorür çözeltisini trombin şişesine aktarın. **Rekonstitüsyon steril kitinde (Paket A)** bulunan diğer iğneyi ve siyah ölçekli şırıngayı kullanın.

• Liyofilize tozu çözmek için kısa bir süre çalkalayın ve flakonu FIBRINOTHERM cihazının uygun boyuttaki ağzına yerleştirin.

• Trombin çözeltisini 37°C'de veya hemen kullanılmayacaksa oda sıcaklığında saklayın. Homojenliği sağlamak için, steril **uygulama kiti (Paket B)** içerisinde bulunan siyah ölçekli şırıngaya diğer iğneyi kullanarak çekmeden önce yapıştırıcı trombin çözeltisini kısa bir süre çalkalayın.

Daha fazla talimat için lütfen FIBRINOTHERM cihazının kullanım talimatlarına bakın.

II. Su banyosu kullanarak çözündürme

Not: Çözündürerek hazırlama için su banyosu kullanırken olası kontaminasyondan kaçınmak için flakonu, özellikle de septumu, suya tamamen batırmamaya daima özen gösterin.

IIa. Yapıştırıcı Protein Çözeltisinin (bileşen 1) Hazırlanması (su banyosu)

- Yapıştırıcı sızdırmazlık protein konsantresi ve aprotinin çözeltisini içeren mavi işaretli flakonları, 33-37°C sıcaklıktaki su banyosunda yaklaşık 3 dakika önceden ısıtın.
- Aprotinin çözeltisini, steril **rekonstitüsyon kitinde (Paket A)** bulunan iğnelerden birini ve mavi ölçekli şırıngayı kullanarak, yapıştırıcı protein konsantresi içeren flakona aktarın.
- Flakonu 33-37°C'deki su banyosuna bir dakika boyunca geri koyun.
- Kısa bir süre çalkalayın, ancak mümkün olduğunca köpürtmeyin. Ardından flakonu su banyosuna geri koyun ve tamamen çözünene kadar periyodik olarak kontrol edin.
- Hiçbir parçacık görünmediğinde çözündürme işlemi tamamlanmış demektir. Parçacıklar mevcutsa, flakonu birkaç dakika daha 33-37°C'lik bir sıcaklıkta tutun ve tamamen çözünene kadar çalkalayın.
- Tamamen çözündükten sonra, yapıştırıcı protein çözeltisini hemen kullanılmayacaksa oda sıcaklığında veya 33-37°C arasında bir sıcaklıkta tutun. Homojenliği sağlamak için, steril **uygulama kiti (Paket B)** içerisinde bulunan mavi ölçekli şırıngaya iğnelerden birini kullanarak çekmeden önce yapıştırıcı proteini çözeltisini kısa bir süre çalkalayın. 10 ml TISSEEL Lyo için, mavi pullu şırıngaya daha büyük iğneyi takın.

IIb. Trombin Çözeltisinin (bileşen 2) Hazırlanması (su banyosu)

• Kalsiyum klorür çözeltisi içeren flakonun içeriğini trombin flakonuna aktarın (her ikisi de siyah işaretli). Steril **rekonstitüsyon kitinde (Paket A)** verilen diğer iğneyi ve siyah işaretli şırıngayı kullanın.

• Liyofilize tozun çözünmesi için kısa bir süre çalkalayın.

• Flakonu 33-37°C'lik su banyosuna yerleştirin.

• Trombin tozunun tamamı çözündüğünde rekonstitüsyon tamamlanmış olur.

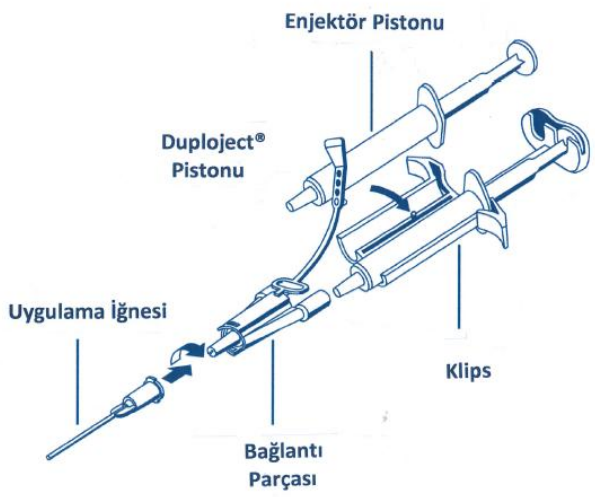
• Trombin çözeltisini kullanana kadar 33-37°C'de veya oda sıcaklığında tutun.

• Kullanmadan önce, uygulama için steril **uygulama kitindeki (Paket B)** diğer iğneyi ve siyah işaretli şırıngayı kullanarak trombin çözeltisini çekin.

III - Çözündürerek hazırlanmış Fibrin Yapıştırıcı Bileşenlerinin kullanımı

Uygulama öncesinde TISSEEL LYO'yu 33-37°C'ye ısıtın.

Kullanım talimatları



- Her iki şırınga da eşit hacimlerde doldurulmalıdır.
- Herhangi bir uygulama cihazını takmadan önce şırıngadaki tüm havayı boşaltın.
- Yapıştırıcı protein çözeltisi ve trombin çözeltisi içeren iki şırıngayı DUPLOJECT-İki Şırıngalı Klips'e yerleştirin.
- Bağlantı parçasını hizalayın ve şırınganın yan tarafına güvenlik kayışı bağlantı noktasıyla bağlayın.
- Her iki şırınganın ucunu sıkıca birleştiklerinden emin olarak bağlantı parçasına bağlayın. Güvenlik şeridini bağlayarak bağlantı parçasını DUPLOJECT iki şırınga klipsine sabitleyin. Güvenlik şeridinin yırtılması halinde yedek bağlantı parçasını kullanın. Bunlardan hiçbiri mevcut değilse, bağlantının sağlam ve sızıntısız olduğundan emin olmak için dikkat edilerek sistem yine de kullanılabilir.
- Uygulama kanülünü bağlantı parçasına takın.
- Uygulama kanülü tıkanabileceğinden gerçek uygulamaya başlayana kadar bağlantı parçasında ve uygulama kanülü içinde kalan havayı atmayın.

DUPLOJECT iki şırınga klipsinin ortak pompası, karıştırıldıkları ve sonra uygulandıkları uygulama kanülüne bağlantı parçası üzerinden iki yapıştırıcı bileşeninin eşit miktarlarının verilmesini sağlar.

Uygulama

- TISSEEL Lyo uygulanmadan önce yara yüzeyinin standart tekniklerle (örneğin, aralıklı kompres uygulaması, tampon uygulaması, aspirasyon cihazlarının kullanımı) kurutulması gerekir. Bölgeyi kurutmak için basınçlı hava veya gaz kullanmayınız.
- Karıştırılmış yapıştırıcı protein - trombin çözeltisini, yapıştırılacak parçaların yüzeyine veya alıcı yüzeye, ortak pistonun arkasına yavaşça bastırarak uygulayın.
- Minimum miktarda fibrin yapıştırıcı kullanılmasını gerektiren cerrahi işlemlerde, ürünün ilk birkaç damlasının atılması önerilir.
- TISSEEL LYO uygulandıktan sonra, yeterli polimerizasyona ulaşmak için lütfen en az 2 dakika bekleyin.

Not:
Yapıştırıcı bileşenlerinin karıştırılmasından sonra fibrin yapıştırıcı, yüksek yapıştırıcı konsantrasyonu (500 IU/mL) sebebiyle saniyeler içinde etki göstermeye başlar. Bu nedenle fibrin yapıştırıcı bileşenlerinin uygulanması yarıda kesilirse, kanülde hemen tıkanma meydana gelebilir. Böyle bir durumda, uygulamaya devam etmeden hemen önce uygulama kanülünü yenisiyle değiştirin. Bağlantı parçasındaki delikler tıkanırsa, pakette sunulan yedek bağlantı parçasını kullanın.

Fibrin yapıştırıcı, örneğin endoskopik kullanım, minimal invazif cerrahi veya büyük veya erişmesi zor bölgelere uygulama için özellikle uygun olan ve BAXTER'in sunduğu diğer aksesuarlarla da uygulanabilir. Bu uygulama cihazlarını kullanırken, lütfen kullanım talimatlarına kesinlikle uyunuz.

Belirli uygulamalarda, taşıyıcı madde olarak ya da güçlendirme amacıyla kolajen örtü gibi biyo-uyumlu materyal kullanılır.

Sprey Uygulaması

TISSEEL LYO sprey cihazı kullanarak uygulanırken, basınç ve dokuya mesafenin üretici tarafından önerilen aşağıdaki aralıklar dahilinde olduğundan emin olunmalıdır.

<table>
<tr><th colspan="6">TISSEEL LYO sprey uygulaması için önerilen basınç, mesafe ve cihazlar</th></tr>
<tr><td>Cerrahi</td><td>Kullanılacak sprey seti</td><td>Kullanılacak aplikatör uçları</td><td>Kullanılacak basınç regülatörü</td><td>Hedef dokuya önerilen mesafe</td><td>Önerilen sprey basıncı</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Açık yara</td><td>Tisseel / Artiss Sprey Seti</td><td>Geçerli değildir</td><td>EasySpray</td><td rowspan="2">10-15cm</td><td rowspan="2">1,5-2,0 bar (21,8-29,0 psi).</td></tr>
<tr><td>Tisseel / Artiss Sprey Seti 10’lu ambalaj</td><td>Geçerli değildir</td><td>EasySpray</td></tr>
<tr><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td rowspan="8">Laparoskopik / minimal invazif prosedürler</td><td rowspan="8">Geçerli değildir</td><td rowspan="2">Duplospray MIS Aplikatör 20cm</td><td>Duplospray MIS Regülatör</td><td rowspan="8">2 – 5 cm</td><td rowspan="8">1,2-1,5 bar (18-22 psi)</td></tr>
<tr><td>Duplospray MIS Regülatör NIST B11</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Duplospray MIS Aplikatör 30cm</td><td>Duplospray MIS Regülatör</td></tr>
<tr><td>Duplospray MIS Regülatör NIST B11</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Duplospray MIS Aplikatör 40cm</td><td>Duplospray MIS Regülatör</td></tr>
<tr><td>Duplospray MIS Regülatör NIST B11</td></tr>
<tr><td></td><td>Duplospray MIS Regülatör</td></tr>
</table>

		Değiştirilebilir uç	Duplospray MIS Regülatör NIST B11		

TISSEEL LYO'yu sprey şeklinde püskürtürken, kan basıncı, nabız, oksijen satürasyonu ve soluk sonu karbondioksit değerlerindeki değişimler, muhtemel hava veya gaz embolisi yönünden takip edilmelidir (Bkz. Bölüm 2)

TISSEEL LYO'yu kapalı torasik ve abdominal alanlarda uygulamak için, DuploSpray MIS uygulayıcı ve düzenleyici sistemi önerilmektedir. Lütfen DuploSpray MIS cihazının talimatlar kılavuzuna bakınız.