

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Tisseellyo, associação, pó e solvente para cola para tecidos

Substâncias ativas: Fibrinogénio humano, fator XIII, trombina humana, aprotinina, cloreto de cálcio di-hidratado

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento pois contém informação importante para si

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Tisseellyo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Tisseellyo
3. Como utilizar Tisseellyo
4. Efeitos indesejáveis
5. Como conservar Tisseellyo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### 1. O que é Tisseellyo e para que é utilizado

O que é Tisseellyo

Tisseellyo é uma cola para tecidos com dois componentes, consistindo em duas soluções, a solução de proteína selante e a solução de trombina. Tisseellyo contém fibrinogénio e trombina. Estas são duas das proteínas do sangue que são importantes para a coagulação do sangue. Quando estas proteínas são misturadas durante a aplicação formam um coágulo no local de aplicação.

O coágulo formado pelo Tisseellyo é muito similar ao coágulo formado na coagulação sanguínea normal. É degradado pela mesma via que o coágulo endógeno (do organismo) e não deixa nenhum resíduo. Uma proteína sintética (aprotinina sintética) é adicionada para aumentar a longevidade do coágulo e para prevenir a dissolução prematura.

Para que Tisseellyo é utilizado

Tisseellyo é utilizado como tratamento de apoio quando as técnicas cirúrgicas convencionais se revelam insuficientes:

- para melhoria da hemostase
- como cola de tecidos para promover a cicatrização de feridas ou para apoio sutural em cirurgia vascular, em anastomoses gastrointestinais, em neurocirurgia e em intervenções cirúrgicas onde pode ocorrer contacto com o líquido cefalorraquidiano ou com a dura-máter (i.e., em ORL - cirurgia otológica, rinológica, oftálmica e da coluna vertebral)
- para selagem de tecidos, i.e., para fixação de enxertos cutâneos.

Tisseellyo também é eficaz em doentes tratados com preparações de heparina inibidoras da coagulação.

## 2. O que precisa de saber antes de utilizar Tisseellyo

Não utilize Tisseellyo:

- se tem alergia (hipersensibilidade) a qualquer das substâncias ativas ou a qualquer outro componente deste medicamento.
- em hemorragia intensa arterial ou venosa. A aplicação isolada de Tisseellyo não está indicada nesta situação.
- Tisseellyo não pode ser aplicado em vasos sanguíneos (veias ou artérias). Como Tisseellyo forma um coágulo onde é aplicado, a sua aplicação num vaso sanguíneo poderá formar aí coágulos sanguíneos. Se estes coágulos são levados pela corrente sanguínea podem provocar complicações que põem a vida em risco.
- Tisseellyo não está indicado para substituir suturas cutâneas destinadas à cicatrização de feridas cirúrgicas.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de utilizar Tisseellyo.

Tome especial cuidado com Tisseellyo

- Podem ocorrer reações de hipersensibilidade alérgica.
- Os primeiros sinais de uma reação alérgica podem incluir:
- vermelhidão temporária da pele
  - comichão
  - urticária
  - náusea, vômitos
  - mau estar geral
  - arrepios
  - aperto pré-cordial
  - inchaço dos lábios e língua
  - dificuldades respiratórias / dispneia
  - descida da tensão arterial
  - aumento ou diminuição da pulsação

Quando qualquer um destes sintomas ocorrer, a aplicação é imediatamente descontinuada. Sintomas graves exigem tratamento de emergência imediato.

- Tisseellyo contém uma proteína sintética conhecida como aprotinina. Mesmo que esta proteína seja aplicada apenas em quantidades pequenas e apenas na superfície da ferida, existe o risco de reação alérgica grave. O risco parece aumentar em doentes que anteriormente receberam Tisseellyo ou aprotinina, mesmo que tenha sido bem tolerada durante a aplicação anterior. Portanto qualquer uso de aprotinina ou produtos contendo aprotinina devem ser registados na ficha clínica do doente. Como a proteína sintética é estruturalmente idêntica à aprotinina bovina a utilização de Tisseellyo em doentes com alergias às proteínas bovinas deve ser cuidadosamente avaliada.
- Complicações que põem a vida em risco, devido aos coágulos sanguíneos levados através da corrente sanguínea, podem resultar da aplicação inadvertida num vaso sanguíneo.
- A aplicação intravascular pode aumentar a probabilidade e gravidade das reações de hipersensibilidade agudas em doentes suscetíveis.

Em particular durante a cirurgia coronária o médico deve ter especial cuidado para não aplicar Tisseel<sup>®</sup> num vaso sanguíneo. É também imperativo que a aplicação na mucosa nasal seja evitada, uma vez que pode resultar em coágulos sanguíneos na região arterial oftálmica.

- existe um risco de lesão do tecido local, no caso de aplicação no tecido.

- para evitar a selagem de tecidos em locais indesejados.

Portanto, antes da aplicação, deve ter-se cuidado para cobrir todas as partes do corpo fora da área a ser tratada.

- a excessiva espessura do coágulo de fibrina pode ter impacto negativo na eficácia do medicamento e na cicatrização da ferida. Portanto, Tisseel<sup>®</sup> apenas deve ser aplicado numa camada fina.

Deve-se ter cuidado na aplicação da cola de fibrina usando gás pressurizado.

- Ocorreu muito raramente embolia gasosa fatal/potencialmente fatal (ar que entra na circulação sanguínea, o que pode ser grave ou potencialmente fatal) com a utilização de dispositivos de pulverização com reguladores de pressão para administrar as colas de fibrina. Esta ocorrência parece estar relacionada com a utilização do dispositivo de pulverização numa pressão superior à recomendada e/ou demasiado perto da superfície do tecido. O risco parece ser mais elevado se as colas de fibrina forem pulverizadas com ar, em comparação com CO<sub>2</sub>, pelo que não pode ser excluído com Tisseel<sup>®</sup> quando pulverizado numa cirurgia por via aberta.

- Os dispositivos de pulverização e a cânula de aplicação incluem instruções de utilização com recomendações sobre os intervalos de pressão e a distância de pulverização até à superfície do tecido.

- Tisseel<sup>®</sup> deve ser administrado seguindo rigorosamente as instruções e apenas com os dispositivos recomendados para este medicamento.

- Ao pulverizar Tisseel<sup>®</sup> as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO<sub>2</sub> devem ser monitorizadas para detetar uma possível ocorrência de embolia gasosa.

- Quando os medicamentos são feitos a partir de plasma ou sangue humano, são tomadas algumas medidas para prevenir a transmissão de infeções aos doentes. Estas medidas incluem:

- a seleção cuidadosa dos doadores de sangue e plasma para garantir a exclusão daqueles com risco de transmissão de infeções

- a análise de cada dádiva individual e das pools plasmáticas quanto a sinais de vírus/infeções

- a inclusão de etapas no processamento do sangue ou plasma que podem inativar ou remover vírus.

Apesar destas medidas, quando são administrados medicamentos preparados a partir de sangue ou plasma humanos, não é possível excluir totalmente a possibilidade de transmissão de infeções. O mesmo se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes ou outro tipo de infeções.

As medidas tomadas são consideradas eficazes contra vírus com envelope, tais como o vírus da imunodeficiência humana (VIH), vírus da hepatite B e vírus da hepatite C, bem como para os vírus sem envelope da hepatite A. As medidas tomadas podem ser de eficácia limitada contra vírus sem envelope tais como o Parvovírus. A infeção por Parvovírus B19 pode ser grave no caso de mulheres grávidas (infeção fetal) e de

indivíduos com o sistema imunitário deprimido ou com alguns tipos de anemia (i.e., doença das células falciformes ou anemia hemolítica).

O seu médico pode recomendar a vacinação contra a hepatite A e B se receber regularmente/repetidamente fibrina selante derivado do plasma humano.

É fortemente recomendado que sempre que um doente receba uma dose de Tisseellyo, o nome e o número do lote do medicamento fiquem documentados na ficha do doente, com a etiqueta autocolante incluída.

#### Outros medicamentos e Tisseellyo

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar, outros medicamentos.

Não são conhecidas interações entre Tisseellyo e outros medicamentos.

À semelhança do que acontece com medicamentos comparáveis ou com soluções de trombina, o medicamento pode ser destruído pelo contacto com soluções contendo álcool, iodo ou metais pesados (i.e., soluções antissépticas). Deve ter-se atenção para remover, o máximo possível, estas substâncias antes da aplicação do medicamento.

Ler as instruções sobre manuseamento e preparação quanto a informações sobre preparações com celulose oxidada.

#### Gravidez amamentação e fertilidade

Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento. Informe o seu médico se está ou pode estar grávida ou a amamentar. O seu médico irá decidir se Tisseellyo pode ser utilizado durante a gravidez ou aleitamento.

Não foram estabelecidos os efeitos de Tisseellyo na fertilidade.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Tisseellyo não altera as suas capacidades de conduzir ou operar outros tipos de máquinas.

#### Tisseellyo contém Polissorbato 80

Polissorbato 80 pode causar irritações cutâneas locais como dermatite de contacto.

### 3 Como utilizar Tisseellyo

A utilização de Tisseellyo está limitada a cirurgiões experientes que tenham recebido formação sobre a utilização de Tisseellyo.

Antes da aplicação de Tisseellyo é necessário secar a superfície da ferida com técnicas padronizadas (p.e., aplicação intermitente de compressas, gazes, dispositivos de sucção).

Não deve ser utilizado ar/gás pressurizado para secar o local de aplicação.

Tisseellyo só pode ser pulverizado em locais que visíveis.

Ao aplicar Tisseellyo com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão e uma distância até ao tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante, como se segue:

Pressão, distância e dispositivos recomendados para aplicação por pulverização de Tisseellyo					
Cirurgia	Conjunto de pulverização a utilizar	Pontas de aplicadoras a utilizar	Regulador de pressão a utilizar	Distância recomendada até ao tecido	Pressão de pulverização recomendada
Via aberta	Tisseel/Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 unidades	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
Procedimentos minimamente invasivos/ laparoscópicos	n.a.	Aplicador Duplospray MIS de 20 cm	Regulador Duplospray MIS	2 – 5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Aplicador Duplospray MIS de 30 cm	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Aplicador Duplospray MIS de 40 cm	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Ponta de substituição	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		

Ao pulverizar Tisseellyo, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO<sub>2</sub> devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver secção 2).

A dose a aplicar é sempre determinada pelas necessidades individuais.

A dose depende de uma série de fatores que incluem, mas não se limitam ao tipo de cirurgia, o tamanho da área afetada, o modo de aplicação e o número de aplicações. O médico irá decidir a quantidade adequada e irá aplicar apenas a quantidade suficiente para formar uma camada fina sobre o tecido. Se a quantidade não for suficiente, a aplicação pode ser repetida.

Na aplicação de Tisseellyo a coagulação ocorre rapidamente. Não reaplicar Tisseellyo sobre uma camada polimerizada pré-existente, pois a nova camada não irá aderir à pré-existente.

Não aplicar em separado a solução de proteína selante e a solução de trombina.

Em ensaios clínicos, foram aplicadas doses individuais entre 4 e 20 ml. Em alguns procedimentos (i.e., traumas hepáticos ou selagem de grandes superfícies queimadas), podem ser necessários maiores volumes.

Como recomendação para selagem de superfícies, 1 embalagem de Tisseellyo de 2 ml (ou seja, 1 ml de solução de proteína selante mais 1 ml de solução de trombina) é suficiente para uma área de pelo menos 10 cm<sup>2</sup>.

Quando Tisseellyo é aplicado por pulverização, a mesma quantidade é suficiente para cobrir áreas consideravelmente maiores. Deve ter-se atenção na aplicação de cola de fibrina por pulverização.

Deve ser evitada a aplicação fora da área de aplicação pretendida.

É recomendada a aplicação de uma camada tão fina quanto possível de Tisseellyo para evitar a formação de demasiada granulação no tecido e assegurar a absorção gradual da cola de fibrina solidificada.

Para garantir uma mistura adequada do componente proteína selante e do componente trombina, as primeiras gotas do medicamento da cânula de aplicação devem ser expelidas e rejeitadas, imediatamente antes da utilização.

Se utilizar mais Tisseellyo do que deveria

Tisseellyo só é aplicado durante um procedimento cirúrgico. O cirurgião determina a quantidade necessária. Não são conhecidos casos de sobredosagem.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Utilização em crianças

Não foi estabelecida a segurança e eficácia do medicamento em crianças.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas. Se qualquer efeito indesejável se agravar ou se tiver quaisquer efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade ou reações alérgicas em doentes tratados com cola de fibrina. Embora sejam raros podem ser graves.

Os primeiros sinais de reações alérgicas podem incluir

- vermelhidão temporária da pele ("rubor")
- comichão
- urticária
- náuseas, vômitos
- dor de cabeça
- sonolência
- desassossego
- ardor e picadas no local de aplicação
- latejar
- arrepios
- aperto pré-cordial
- inchaço dos lábios, língua, garganta (que pode resultar em dificuldade em respirar e/ou engolir)
- dificuldades respiratórias
- tensão arterial baixa
- aumento ou descida brusca na pulsação
- perda de consciência devido à descida da tensão arterial.

Em casos isolados, estas reações evoluíram para reações alérgicas graves (anafilaxia). Estas reações podem verificar-se, sobretudo se o preparado for aplicado de forma repetida ou administrado a doentes que anteriormente mostraram hipersensibilidade à aprotinina ou a qualquer outro dos constituintes do medicamento.

Mesmo que um tratamento repetido com Tisseelloy tenha sido bem tolerado, a próxima aplicação de Tisseelloy ou a administração sistémica de aprotinina poderá resultar em reações alérgicas graves (anafiláticas).

A equipa cirúrgica conhece bem o risco de reações deste tipo e no caso de ocorrência dos primeiros sinais de hipersensibilidade a aplicação de Tisseelloy é interrompida imediatamente. No caso de sintomas graves podem ser necessárias medidas de emergência.

A aplicação de Tisseelloy em tecidos moles pode provocar lesão local nos tecidos.

A aplicação de Tisseelloy em vasos sanguíneos (veias ou artérias) pode levar à formação de coágulos (tromboses).

A aplicação intravascular pode aumentar a probabilidade e a gravidade das reações de hipersensibilidade agudas em doentes suscetíveis.

Como Tisseelloyo é derivado do plasma obtido de dádivas de sangue, o risco de uma infecção não pode ser completamente excluído. No entanto, os fabricantes tomam numerosas medidas para reduzir este risco (ver secção 2).

Em casos raros podem ocorrer anticorpos contra os componentes da cola de fibrina.

Foram observados os seguintes efeitos indesejáveis em tratamentos com Tisseelloyo:

Os efeitos adversos foram avaliados com base nas seguintes categorias de frequência:

Muito frequentes: Afeta mais de 1 utilizador em 10

Frequentes: Afeta 1 a 10 utilizadores em 100

Pouco frequentes: Afeta 1 a 10 utilizadores em 1 000

Raros: Afeta 1 a 10 utilizadores em 10 000

Muito raros: Afeta menos de 1 utilizadores em 10 000

Desconhecidos: A frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis

Classe de sistemas de órgãos (SOC)	Termo preferencial na base de dados MedDRA	Frequência
Infeções e infestações	Infeção da ferida pós-cirúrgica	Frequentes
Doenças do sangue e do sistema linfático	Aumento dos produtos da degradação da fibrina	Pouco frequentess
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade Reações alérgicas (anafiláticas) Choque anafilático Sensação de formigueiro, picada ou dormencia da pele Aperto no peito Dificuldade na respiração Comichão Vermelhidão da pele	Pouco frequentess Pouco frequentess Pouco frequentess Pouco frequentess Pouco frequentess Pouco frequentess Pouco frequentess Pouco frequentess
Doenças do sistema nervoso	Distúrbio sensorial	Frequentes
Doenças cardíacas	Aumento ou diminuição do batimento cardíaco	Pouco frequentess
Vasculopatias	Trombose da veia axilar Diminuição da pressão sanguínea Nódoas negras Bolhas de ar no sistema vascular* Coagulação do sangue nos vasos sanguíneos Bloqueio de uma artéria no cérebro	Frequentes Raros Pouco frequentess Desconhecidos Pouco frequentess Pouco frequentess

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Dispneia	Pouco frequentess
Doenças gastrointestinais	Náusea Obstrução intestinal	Pouco frequentes Pouco frequentess
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea Urticária Cicatrização debilitada	Frequentes Pouco frequentess Pouco frequentess
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Dor nas extremidades	Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Dor provocada pela intervenção Dor Temperatura do corpo aumentada Vermelhidão da pele Inchaço pela acumulação de fluidos nos tecidos (edema)	Pouco frequentes Frequentes Frequentes Pouco frequentess Pouco frequentess
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	Acumulação de linfa ou outro fluido corporal transparente junto do local da cirurgia (seroma) Inchaço rápido da derme, tecido subcutâneo, mucosa e submucosa (angioedema)	Muito frequentes  Pouco frequentess

\* A introdução de bolhas de ar ou de gás na corrente sanguínea ocorreu quando selantes de fibrina são aplicados usando dispositivos que utilizam ar ou gás pressurizados; acredita-se ser causado pelo uso inadequado do dispositivo de pulverização (por exemplo, pressão maior do que a recomendada e proximidade da superfície do tecido).

#### Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis através do sistema nacional de notificação:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. Como conservar Tisseellyo

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar a temperatura inferior a 25 °C. Não congelar.

Conservar os frascos na embalagem exterior para proteger da luz.

Se as soluções não forem usadas imediatamente, podem ser conservadas a 37°C ou a temperatura ambiente, durante um máximo de 4 horas sem agitação. Tisseellyo não pode ser exposto a temperaturas acima de 37°C e não pode ser aquecido no micro-ondas. As soluções reconstituídas não devem ser refrigeradas ou congeladas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Tisseellyo

Tisseellyo contém dois componentes:

Componente 1: Solução de Proteína selante

Para a solução de proteína selante, o concentrado de proteína selante (liofilizado) tem de ser dissolvido com solução de aprotinina.

1) A substância ativa do concentrado de proteína selante é: fibrinogénio humano 72-110 mg/ml e fator XIII <10 UI.

Os excipientes são: albumina humana, histidina, nicotinamida, polissorbato 80, citrato de sódio di-hidratado.

1a) A substância ativa da solução de aprotinina (solvente para o concentrado de proteína selante) é: aprotinina 3000 KUI/ml.

O excipiente é: água para preparações injetáveis.

Componente 2: Solução de Trombina

Para a solução de trombina humana, a trombina (liofilizada) tem de ser dissolvida com solução de cloreto de cálcio.

2) A substância ativa da trombina (liofilizado) é: trombina humana, 500 UI/ml.

Os excipientes são: albumina humana e cloreto de sódio.

2a) A substância ativa da solução de cloreto de cálcio (solvente para trombina pó) é: cloreto de cálcio di-hidratado, 40 micromol/ml.  
 O excipiente é: água para preparações injetáveis.

Após mistura	2 ml	4 ml	10 ml
Componente 1: Solução de proteína selante Fibrinogénio humano Fator XIII Aprotinina	72-110 mg ≤ 10 UI 3000 KUI	144-220 mg ≤ 20 UI 6000 KUI	360-550 mg ≤ 50 UI 15000 KUI
Componente 2: Solução de trombina Trombina humana Cloreto de cálcio di-hidratado	500 UI 40 micromol	1000 UI 80 micromol	2500 UI 200 micromol

Qual o aspeto de Tisseellyo e conteúdo da embalagem

Todos os componentes de Tisseellyo estão em recipientes de vidro (Concentrado de proteína selante, liofilizado, apresentação de 5 ml em frasco para injetáveis de vidro tipo II; todas as outras apresentações em frascos para injetáveis de vidro tipo I).  
 O frasco para injetáveis do Concentrado de Proteína selante contém um agitador magnético.

Os constituintes liofilizados são pós brancos ou amarelo pálido ou sólidos friáveis, os constituintes líquidos são transparentes ou amarelo pálido.

Cada embalagem de Tisseellyo contém:

1 frasco com concentrado de proteína selante (componente 1, liofilizado com 72-110 mg/ml de fibrinogénio humano e fator XIII)

1 frasco com trombina humana (componente 2, liofilizado com 500 UI/ml de trombina humana)

1 frasco com solução de aprotinina (solvente para o componente 1 com 3000 KUI/ml de aprotinina)

1 frasco com solução de cloreto de cálcio (solvente para o componente 2 com 40 micromol/ml de cloreto de cálcio di-hidratado)

1 sistema duploject para reconstituição e aplicação que inclui:

- 1 duploject, porta-seringas para 2 seringas
- 2 peças de ligação
- 2 seringas descartáveis com escala azul para o concentrado de proteína selante
- 2 seringas descartáveis com escala preta para a trombina
- 4 cânulas descartáveis
- 4 cânulas de aplicação (rombas)

Tamanho das embalagens:

APROVADO EM  
21-04-2023  
INFARMED

Tisseellyo está disponível nas seguintes apresentações: 1 x 2 ml (1 ml + 1 ml), 1 x 4 ml (2 ml + 2 ml) e 1 x 10 ml (5 ml + 5 ml).

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Baxter Médico-Farmacêutica, Lda.  
Sintra Business Park  
Zona Industrial da Abrunheira, Edifício 10  
2710 - 089 Sintra  
Portugal

Fabricante

Baxter AG  
Industriestrasse 67  
A-1221 Viena  
Áustria

Takeda Manufacturing Austria AG  
Industriestrasse 67  
1221 Viena  
Áustria

Este folheto foi revisto pela última vez em:

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde.

Geral

Antes da aplicação de Tisseellyo deve ter-se cuidado para que as partes do corpo que se encontram fora da área de aplicação pretendida estejam suficientemente protegidas para evitar a adesão tecidual em locais não desejados.

Para garantir uma mistura adequada do componente proteína selante e do componente trombina, as primeiras gotas do medicamento da cânula de aplicação devem ser expelidas e rejeitadas imediatamente antes da utilização.

Para evitar que o Tisseellyo fique colado às luvas e instrumentos, humedeça-os com soro fisiológico antes do contacto.

A recomendação para a selagem de superfícies é: 1 embalagem de Tisseellyo de 2 ml (ou seja, 1 ml de solução de proteína selante mais 1 ml de solução de trombina) é suficiente para uma área de pelo menos 10 cm<sup>2</sup>. Deve ter-se cuidado ao aplicar a cola de fibrina usando gás pressurizado.

A dose depende do tamanho da superfície a selar.

Evitar a aplicação sequencial e separada dos dois componentes de Tisseellyo.

## Preparação e reconstituição

Antes de reconstituir os componentes da cola de fibrina, devem ser limpas as rolhas de borracha de todos os frascos.

Nunca permitir o contacto direto entre o desinfetante e o produto.

### I. Preparação da Solução de Proteína selante (Componente 1)

O concentrado de proteína selante é dissolvido com a solução de aprotinina para formar a solução de proteína selante.

O concentrado de proteína selante é reconstituído utilizando o dispositivo de aquecimento e agitação FIBRINOTHERM (método recomendado). Como alternativa, pode utilizar-se um banho de água esterilizada à temperatura de 33°C - 37°C.

#### Reconstituição utilizando o dispositivo FIBRINOTHERM:

O dispositivo FIBRINOTHERM mantém uma temperatura constante de 37°C e reduz o tempo de dissolução do concentrado de proteína selante, fazendo girar o agitador magnético incluído em cada frasco de concentrado de proteína selante.

- Coloque os frascos que contêm o concentrado de proteína selante e a solução de aprotinina nos orifícios apropriadas do FIBRINOTHERM e pré-aqueça os frascos durante aproximadamente 3 minutos.

- Transfira a solução de aprotinina para o frasco que contém o concentrado de proteína selante utilizando uma cânula e a seringa com graduação a azul fornecida com o conjunto esterilizado de utilização única para reconstituição.

- Coloque o frasco com a proteína selante no poço de agitação do dispositivo FIBRINOTHERM (se necessário utilize um adaptador apropriado) e agite até à dissolução completa do pó. A reconstituição está concluída assim que não forem visíveis partículas quando segurar o frasco contra a luz. Em caso de presença de partículas, continue a agitar a solução a 37°C durante mais alguns minutos, até à completa dissolução. Desligue o agitador magnético quando a dissolução estiver concluída.

Nota: Não agitar demais - a agitação excessiva pode comprometer a qualidade do produto!

- Se não for utilizada imediatamente mantenha a solução de proteína selante a 37°C sem agitar. Para garantir a homogeneidade, agite ou faça girar brevemente a solução de proteína selante antes de aspirar para a seringa graduada a azul, fornecida no kit para aplicação com esterilização dupla.

- Retire a solução de proteína selante reconstituída do frasco sob condições estéreis.

Para mais instruções, queira consultar as instruções de utilização do dispositivo FIBRINOTHERM.

#### Reconstituição utilizando banho-maria:

- Pré-aqueça os frascos que contêm o concentrado de proteína selante e a solução de aprotinina durante aproximadamente 3 minutos em banho-maria a temperatura entre 33°C - 37°C. (deve evitar-se o aquecimento acima de 37°C!)

- Transfira a solução de aprotinina para o frasco que contém o concentrado de proteína selante utilizando uma cânula e a seringa com graduação a azul fornecida com o conjunto para reconstituição esterilizado.

- Coloque novamente o frasco com o concentrado de proteína em banho-maria a 33°C - 37°C durante um minuto.

- Agite brevemente, mas evite a formação de espuma. Em seguida coloque novamente o frasco no banho-maria e verifique periodicamente até à completa dissolução. A reconstituição está concluída assim que não forem visíveis partículas quando segurar o frasco contra a luz. Em caso de presença de partículas, mantenha o frasco a 33°C - 37°C durante mais alguns minutos e agite a solução até completa dissolução.

Após a dissolução completa, mantenha a solução de proteína selante a 33°C - 37°C se não for utilizada imediatamente. Para garantir a homogeneidade, agite ou faça girar brevemente a solução de proteína selante antes de aspirar para a seringa graduada a azul, fornecida no kit para aplicação com esterilização dupla.

- Retire a solução de proteína selante reconstituída do frasco sob condições estéreis.

Nota: Quando utilizar banho-maria para reconstituição, em vez do dispositivo FIBRINOTHERM, é necessário tomar precauções especiais impedindo a submersão do frasco, particularmente do septo, para evitar contaminação.

## II. Preparação da Solução de Trombina (Componente 2)

A trombina-lioofilizada é dissolvida com a solução de cloreto de cálcio para formar a solução de trombina. Transfira o conteúdo do frasco com a solução de cloreto de cálcio para o frasco com trombina. Utilize a segunda cânula e a seringa graduada a negro fornecida no kit para reconstituição esterilizado.

Agite brevemente para dissolver o material liofilizado. Para aquecer a solução de trombina, pode utilizar o dispositivo FIBRINOTHERM ou banho-maria. Mantenha a solução de trombina a 33°C - 37°C até ser utilizada. Antes de utilizar, aspire a solução de trombina do frasco utilizando a segunda cânula e a seringa graduada a negro fornecida no kit para aplicação com esterilização dupla.

Nota: Nunca reutilize as seringas e cânulas utilizadas para reconstituição de um componente para a reconstituição do outro componente, isto leva à solidificação prematura desse componente no frasco ou seringa.

## III. Utilização dos Componentes de Tisseel<sup>®</sup> reconstituído

Ambos os componentes da cola de fibrina devem ser utilizados nas 4 horas após reconstituição. As soluções reconstituídas não devem ser refrigeradas ou congeladas.

O kit de reconstituição e aplicação (sistema duploject) destina-se apenas a uma única utilização. Não reprocessar ou reesterilizar!

## Administração

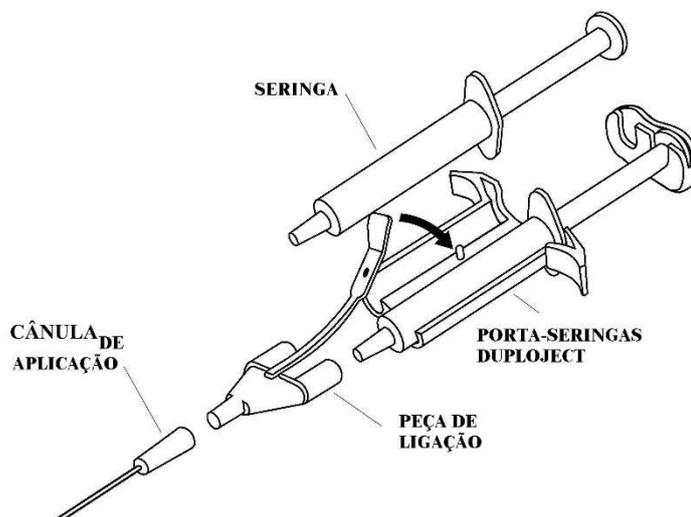
As soluções de proteína selante e de trombina devem estar transparentes ou ligeiramente opalescentes. Não utilize soluções que estejam turvas ou apresentem depósitos. Antes da aplicação, inspecione visualmente os produtos reconstituídos, para verificar a existência de partículas sólidas ou descoloração.

Aqueça Tisseellyo entre 33°C - 37°C antes da aplicação. Tisseellyo não pode ser exposto a temperaturas acima de 37°C e não pode ser aquecido no micro-ondas.

Para a aplicação, as duas seringas descartáveis com a solução de proteína selante e a solução de trombina reconstituídas devem ser montadas no porta-seringas duploject e este conjunto ligado a uma peça de ligação e a uma cânula de aplicação. Todos os dispositivos necessários são fornecidos no kit para aplicação com esterilização dupla.

O êmbolo comum do porta-seringas duploject garante a passagem de volumes iguais através da peça de ligação para serem misturados na cânula de aplicação e aplicados.

#### Instruções para manuseamento e preparação



- Coloque as duas seringas cheias com a solução de proteína selante e a solução de trombina no porta-seringas. As duas seringas devem ser cheias com volumes iguais.
- Ligue as duas seringas à peça de ligação assegurando-se de que estão firmemente fixadas. Fixe a peça de ligação prendendo a tira de fixação ao porta-seringas. Se ocorrer rutura da tira de fixação, use a peça de ligação suplente. Caso nenhuma esteja disponível, a utilização é ainda possível se for tida a precaução de assegurar que a ligação está segura e sem fuga do líquido.
- Ajuste a cânula de aplicação à peça de ligação.
- O ar dentro da peça de ligação e da agulha de aplicação, não deverá ser expulso antes do começo da aplicação, pois pode ocorrer a obstrução do lúmen da cânula
- Aplique a mistura da solução de proteína selante e da solução de trombina sobre a superfície recetora ou das superfícies a colar.

Se a aplicação dos componentes da cola de fibrina for interrompida, ocorrerá imediatamente obstrução da cânula. Neste caso, substitua a cânula de aplicação por

uma nova, apenas imediatamente antes de reiniciar a aplicação. Se os orifícios da peça de ligação estiverem obstruídos, utilize a peça de ligação suplente fornecida na embalagem.

Depois de misturar os componentes da cola, a cola de fibrina começa a assentar em segundos, devido à elevada concentração de fibrina (500 UI/ml).

Também é possível a aplicação com outros acessórios fornecidos pela BAXTER, particularmente adequados para, por exemplo, utilização endoscópica, cirurgia minimamente invasiva, aplicação em áreas grandes ou de difícil acesso. Quando utilizar estes dispositivos de aplicação, cumpra exatamente as Instruções de Utilização dos dispositivos.

Após aplicar Tisseellyo espere, pelo menos, 2 minutos para atingir polimerização suficiente.

As preparações com celulose oxidada não devem ser usadas com Tisseellyo.

Ao aplicar Tisseellyo com um dispositivo de pulverização, certifique-se de que utiliza uma pressão e uma distância até ao tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante, como se segue:

Pressão, distância e dispositivos recomendados para aplicação por pulverização de Tisseellyo					
Cirurgia	Conjunto de pulverização a utilizar	Pontas aplicadoras a utilizar	Regulador de pressão a utilizar	Distância recomendada até ao tecido	Pressão de pulverização recomendada
Via aberta	Tisseel / Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 unidades	n.a.	EasySpray		
Procedimentos minimamente invasivos/ laparoscópicos	n.a.	Aplicador Duplospray MIS de 20 cm	Regulador Duplospray MIS NIST B11	2 – 5 cm	1,2-1,5 bar (18-22 psi)
		Aplicador Duplospray MIS de 30 cm			
		Aplicador Duplospray MIS de 40 cm			
		Ponta de substituição			

APROVADO EM 21-04-2023 INFARMED
---------------------------------------

Ao pulverizar Tisseelyo, as alterações na tensão arterial, pulsação, saturação de oxigénio e final da expiração em CO<sub>2</sub> devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa (ver secção 2).

O dispositivo recomendado para a pulverização de Tisseellyo em áreas fechadas no espaço torácico e abdominal é o sistema regulador e de aplicação DuploSpray MIS. Ler as instruções de utilização fornecidas no manual do dispositivo DuploSpray MIS.

#### Eliminação

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.