



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

8778

BUENOS AIRES, 21 OCT 2015

VISTO el Expediente N° 1-47-0000-022895-12-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAXTER ARGENTINA S.A. solicita la autorización de cambio de conservación, cambio de fórmula y nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TISSEEL LYO-SELLADOR DE FIBRINA/ FIBRINÓGENO, TROMBINA, APROTININA Y CLORURO DE CALCIO, Forma farmacéutica: POLVO, autorizado por el certificado N° 56.077.

Que lo presentado se encuentra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición (ANMAT) N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición (ANMAT) N° 6077/97.

Que a foja 542 a 543 y 544 de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obran los informes técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y la Dirección de Evaluación

R. P. C.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8778

y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

Que actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92, 1886/14 y 1368/15.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BAXTER ARGENTINA S.A. los nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TISSEEL LYO-SELLADOR DE FIBRINA/ FIBRINÓGENO, TROMBINA, APROTININA Y CLORURO DE CALCIO, Forma farmacéutica: POLVO, autorizada por el Certificado N° 56.077, y la Disposición N° 0805/11, cuyos textos obran a fojas: 497 a 499, 500 a 502 y 503 a 505; desglosándose las fojas 497 a 499 para rótulos; y a fojas: 506 a 517, 518 a 529 y 530 a 541; desglosándose las fojas 506 a 517 para prospectos.

ARTÍCULO 2º.- Acéptese el texto del Anexo de la Autorización de Modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente Disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.077 en los términos de la Disposición 6077/97.

ARTICULO 3º- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición

Re red



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 8778

conjuntamente con los rótulos, prospecto y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-022895-12-5

DISPOSICIÓN N° 8778

RLH

R

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
 Secretaría de Políticas,
 Regulación e Institutos
 A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8778**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de la Especialidad Medicinal N° 56.077 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAXTER ARGENTINA S.A., la modificación de los datos característicos, que figuran al pie del producto inscripto en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial/ Genérico/s: TISSEEL LYO-SELLADOR DE FIBRINA/ FIBRINÓGENO, TROMBINA, APROTININA Y CLORURO DE CALCIO

Forma farmacéutica: POLVO

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0805/11

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002159-09-1

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
CAMBIO DE CONSERVACIÓN	Anexo de Disposición N°0805/11	Almacenar a temperatura ambiente (menor a 25°C).
CAMBIO DE FÓRMULA	Anexo de Disposición N°0805/11	Factor XIII de máximo 5 UI/ml. Aprotinina sintética.
RÓTULO	Anexo de Disposición N° 0805/11	A fojas 497 a 499, 500 a 502 y 503 a 505; desglosándose las fojas 497 a 499.
PROSPECTOS	Anexo de Disposición N° 0805/11	A fojas 506 a 517, 518 a 529 y 530 a 541; desglosándose las fojas 506 a 517.

Rp. *RR*



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al Certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAXTER ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 56.077

21 OCT 2015

en la Ciudad de Buenos Aires, a los.....del mes de.....

EXPEDIENTE N° 1-47-0000-022895-12-5

DISPOSICION N°

8778

RP
f
REL

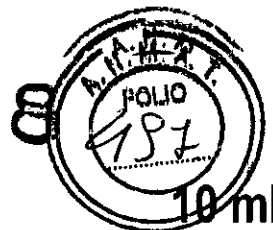
Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

TISSEEL LYO

Proyecto de rótulos

21 OCT 2015

8778



TISSEEL LYO – SELLADOR DE FIBRINA FIBRINÓGENO, TROMBINA, APROTININA Y CLORURO DE CALCIO

Industria Austriaca

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Componente 1: TISSEEL LYO – Solución

Polvo de TISSEEL LYO, reconstituido con solución de Aprotinina.

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Sellador de fibrina – Sustancia seca (proteínas totales: 96-125 mg/ml)	
Proteína coagulable (humana) (Fibrinógeno humano) (72-110 mg)	Apr. 91,000000 mg
Factor de la coagulación XIII	Máx. 5,000000 UI
Aprotinina (sintética) (2250-3750 KIU)	Apr. 3000,000000 KIU

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albúmina Humana (10-20 mg)	Apr. 15,000000 mg
Histidina (10-25 mg)	Apr. 17,500000 mg
Nicotinamida (3-9 mg)	Apr. 6,000000 mg
Citrato de Sodio (.2 H ₂ O) (4,8-9,7 mg)	Apr. 7,250000 mg
Polisorbato 80 (Tween 80) (0,6-1,9 mg)	Apr. 1,250000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

Componente 2: Trombina – Solución

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Trombina 500 UI – Sustancia Seca (proteínas totales 50 mg)	
Trombina (Humana) (400-625 UI)	500,000000 UI
Cloruro de Calcio (2H ₂ O) (5,28-6,48) [=40mmol] [= 4,44 mg de Cloruro de Calcio]	5,880000 mg

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albúmina Humana	Mín. 35,000000 mg
Cloruro de Sodio (3,-5,5 mg)	Apr. 4,500000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

TISSEEL KIT 10 ml contiene:

- 1 vial de Liofilizado de proteína selladora concentrada para Solución de Proteína Selladora, Humana, Calentado por Vapor / Tratamiento S/D
- 1 vial de 5 ml de Solución de Aprotinina, Solvente para el Liofilizado de proteína selladora concentrada
- 1 vial de Trombina Humana Liofilizada para la Solución de Trombina, Humana, Calentado por Vapor / Tratamiento S/D
- 1 vial de 5 ml de Solución de Cloruro de Calcio, Solvente para el Liofilizado de Trombina.

Kit para Reconstitución y Administración

Para uso epilepsial.

No inyectar intravascularmente.

Para reconstitución y administración, siga las instrucciones del prospecto que se encuentra en el interior.

El equipo que ha sido utilizado para la reconstitución de la trombina no debe ser utilizado en la reconstitución del Liofilizado de Proteína Selladora Concentrada ya que ocurrirá una coagulación prematura de de la Solución de Proteína Selladora.

Use las soluciones estériles reconstituídas dentro de las 4 horas. El producto reconstituido debe ser conservado a temperatura ambiente. No devuelva la solución reconstituída al refrigerador.

Una vez que el estuche ha sido abierto, el estuche debe ser utilizado inmediatamente.

Posología: Ver prospecto adjunto

Vía de administración: Sobre la superficie de una herida.

De un solo uso

Condiciones de conservación y almacenamiento: Conservar a temperatura menor a 25°C. No congelar. Mantener en el envase original, de manera de proteger el contenido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

Baxter AG,
Industriestrasse 67
AT - 1220 Viena,

Austria

Información específica por país

ARG

Especialidad Medicinal autorizada por la A.N.M.A.T. – Certificado N° 56.077

Dirección Técnica: Carla Di Verniero - Farmacéutica Importador y Distribuidor:

Baxter Argentina S.A.

Entre Ríos 1632 - Olivos - Pcia. de Buenos Aires - Argentina.

Depósito: Av. Olivos 4140 - Tortuguitas - Pcia. de Buenos Aires - Argentina.

Lote:

Vto:

BAXTER, TISSEEL, DUPLOJECT Y FIBRINOTHERM son marcas registradas de Baxter International Inc.

Handwritten mark

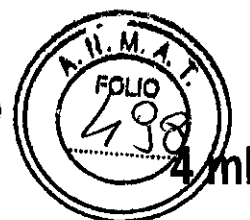
Handwritten signature

Farm. Paola V. Weinchelbaum
M.N. 11735 - M.P. 20268
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal
Especialista de Asuntos Regulatorios
Baxter Argentina S.A.

TISSEEL LYO

Proyecto de rótulos

8778



TISSEEL LYO – SELLADOR DE FIBRINA FIBRINÓGENO, TROMBINA, APROTININA Y CLORURO DE CALCIO

Industria Austriaca

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Componente 1: TISSEEL LYO – Solución

Polvo de TISSEEL LYO, reconstituido con solución de Aprotinina.

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Sellador de fibrina – Sustancia seca (proteínas totales: 96-125 mg/ml)	
Proteína coagulable (humana) (Fibrinógeno humano) (72-110 mg)	Apr. 91,000000 mg
Factor de la coagulación XIII	Máx. 5,000000 UI
Aprotinina (sintética) (2250-3750 KIU)	Apr. 3000,000000 KIU

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albúmina Humana (10-20 mg)	Apr. 15,000000 mg
stidina (10-25 mg)	Apr. 17,500000 mg
Nicotinamida (3-9 mg)	Apr. 6,000000 mg
Citrato de Sodio (.2 H ₂ O) (4,8-9,7 mg)	Apr. 7,250000 mg
Polisorbato 80 (Tween 80) (0,6-1,9 mg)	Apr. 1,250000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

Componente 2: Trombina – Solución

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Trombina 500 UI – Sustancia Seca (proteínas totales 50 mg)	
Trombina (Humana) (400-625 UI)	500,000000 UI
Cloruro de Calcio (2H ₂ O) (5,28-6,48) [=40mmol] [= 4,44 mg de Cloruro de Calcio]	5,880000 mg

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albúmina Humana	Mín. 35,000000 mg
Cloruro de Sodio (3,-5,5 mg)	Apr. 4,500000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

TISSEEL KIT 4 ml contiene:

1 vial de Liofilizado de proteína selladora concentrada para Solución de Proteína Selladora, Humana, Calentado por Vapor / Tratamiento S/D
1 vial de 2 ml de Solución de Aprotinina, Solvente para el Liofilizado de proteína selladora concentrada
1 vial de Trombina Humana Liofilizada para la Solución de Trombina, Humana, Calentado por Vapor / Tratamiento S/D
1 vial de 2 ml de Solución de Cloruro de Calcio, Solvente para el Liofilizado de Trombina.

Kit para Reconstitución y Administración

Para uso epilesional.

No inyectar intravascularmente.

Para reconstitución y administración, siga las instrucciones del prospecto que se encuentra en el interior.

El equipo que ha sido utilizado para la reconstitución de la trombina no debe ser utilizado en la reconstitución del Liofilizado de Proteína Selladora Concentrada ya que ocurrirá una coagulación prematura de de la Solución de Proteína Selladora.

Use las soluciones estériles reconstituidas dentro de las 4 horas. El producto reconstituido debe ser conservado a temperatura ambiente. No devuelva la solución reconstituida al refrigerador.

Una vez que el estuche ha sido abierto, el estuche debe ser utilizado inmediatamente.

Posología: Ver prospecto adjunto

Via de administración: Sobre la superficie de una herida.

De un solo uso

Condiciones de conservación y almacenamiento: Conservar a temperatura menor a 25°C. No congelar. Mantener en el envase original, de manera de proteger el contenido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

Baxter AG,
Industriestrasse 67
AT - 1220 Viena,
Austria

Información específica por país

ARG

Especialidad Medicinal autorizada por la A.N.M.A.T. – Certificado N° 56.077
Dirección Técnica: Carla Di Verniero - Farmacéutica
Importador y Distribuidor:
Baxter Argentina S.A.
Entre Ríos 1632 - Olivos - Pcia. de Buenos Aires - Argentina.
Depósito: Av. Olivos 4140 - Tortuguitas - Pcia. de Buenos Aires - Argentina.

Lote:

Vto:

BAXTER, TISSEEL, DUPLOJECT Y FIBRINOTHERM son marcas registradas de Baxter International Inc.

Farm. Paola V. Weinschebaum
M.N. 11735 - M.P. 20258
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal
Especialista de Asuntos Regulatorios
Baxter Argentina S.A.

TISSSEEL LYO

Proyecto de rótulos

8778



TISSSEEL LYO – SELLADOR DE FIBRINA FIBRINÓGENO, TROMBINA, APROTININA Y CLORURO DE CALCIO

2 ml

Industria Austriaca

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Componente 1: TISSEEL LYO – Solución

Polvo de TISSEEL LYO, reconstituido con solución de Aprotinina.

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Sellador de fibrina – Sustancia seca (proteínas totales: 96-125 mg/ml)	
Proteína coagulable (humana) (Fibrinógeno humano) (72-110 mg)	Apr. 91,000000 mg
Factor de la coagulación XIII	Máx. 5,000000 UI
Aprotinina (sintética) (2250-3750 KIU)	Apr. 3000,000000 KIU

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albumina Humana (10-20 mg)	Apr. 15,000000 mg
stidina (10-25 mg)	Apr. 17,500000 mg
Nicotinamida (3-9 mg)	Apr. 6,000000 mg
Citrato de Sodio (.2 H ₂ O) (4,8-9,7 mg)	Apr. 7,250000 mg
Polisorbato 80 (Tween 80) (0,6-1,9 mg)	Apr. 1,250000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

Componente 2: Trombina – Solución

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Trombina 500 UI – Sustancia Seca (proteínas totales 50 mg)	
Trombina (Humana) (400-625 UI)	500,000000 UI
Cloruro de Calcio (2H ₂ O) (5,28-6,48) [=40mmol] [= 4,44 mg de Cloruro de Calcio]	5,880000 mg

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albumina Humana	Mín. 35,000000 mg
Cloruro de Sodio (3,-5,5 mg)	Apr. 4,500000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

TISSSEEL KIT 2 ml contiene:

1 vial de Liofilizado de proteína selladora concentrada para Solución de Proteína Selladora, Humana, Calentado por Vapor / Tratamiento S/D
1 vial de 1 ml de Solución de Aprotinina, Solvente para el Liofilizado de proteína selladora concentrada
1 vial de Trombina Humana Liofilizada para la Solución de Trombina, Humana, Calentado por Vapor / Tratamiento S/D
1 vial de 1 ml de Solución de Cloruro de Calcio, Solvente para el Liofilizado de Trombina.

Kit para Reconstitución y Administración

Para uso epiesional.

No inyectar intravascularmente.

Para reconstitución y administración, siga las instrucciones del prospecto que se encuentra en el interior.

El equipo que ha sido utilizado para la reconstitución de la trombina no debe ser utilizado en la reconstitución del Liofilizado de Proteína Selladora Concentrada ya que ocurrirá una coagulación prematura de de la Solución de Proteína Selladora.

Use las soluciones estériles reconstituidas dentro de las 4 horas. El producto reconstituido debe ser conservado a temperatura ambiente. No devuelva la solución reconstituída al refrigerador.

Una vez que el estuche ha sido abierto, el estuche debe ser utilizado inmediatamente.

Posología: Ver prospecto adjunto

Via de administración: Sobre la superficie de una herida.

De un solo uso

Condiciones de conservación y almacenamiento: Conservar a temperatura menor a 25°C. No congelar. Mantener en el envase original, de manera de proteger el contenido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado por:

Baxter AG,
Industriestrasse 67
AT - 1220 Viena,

Austria

Información específica por país

ARG

Especialidad Medicinal autorizada por la A.N.M.A.T. – Certificado N° 56.077

Dirección Técnica: Carla Di Verniero - Farmacéutica

Importador y Distribuidor:

Baxter Argentina S.A.
Entre Ríos 1632 - Olivos - Pcia. de Buenos Aires - Argentina.

Depósito: Av. Olivos 4140 - Tortuguitas - Pcia. de Buenos Aires - Argentina.

Lote:

Vto:

BAXTER, TISSEEL, DUPLOJECT Y FIBRINOTHERM son marcas registradas de Baxter International Inc.

Car

Farm. Paola V. Weinschebaum
M.N. 11735 - M.P. 20258
Co-Directora Técnica - Abogada Legal
Especialista de Asuntos Regulatorios
Cámara Argentina S.A.



TISSEEL LYO – SELLADOR DE FIBRINA FIBRINÓGENO, TROMBINA, APROTININA Y CLORURO DE CALCIO

Industria Austríaca

Venta bajo receta

1. COMPOSICIÓN CUALI-CUANTITATIVA

Componente 1: TISSEEL LYO – Solución

Polvo de TISSEEL LYO, reconstituido con solución de Aprotinina.

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Sellador de fibrina – Sustancia seca (proteínas totales: 96-125 mg/ml)	
Proteína coagulable (humana) (Fibrinógeno humano) (72-110 mg)	Apr. 91,000000 mg
Factor de la coagulación XIII	Máx. 5,000000 UI
Aprotinina (sintética) (2250-3750 KIU)	Apr. 3000,000000 KIU*(1)

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albúmina Humana (10-20 mg)	Apr. 15,000000 mg
Histidina (10-25 mg)	Apr. 17,500000 mg
Nicotinamida (3-9 mg)	Apr. 6,000000 mg
Citrato de Sodio (.2 H ₂ O) (4,8-9,7 mg)	Apr. 7,250000 mg
Polisorbato 80 (Tween 80) (0,6-1,9 mg)	Apr. 1,250000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

Componente 2: Trombina – Solución

Componentes activos y excipientes en cantidades por dosis unitaria:

	EFFECTIVO
Trombina 500 UI – Sustancia Seca (proteínas totales 50 mg)	
Trombina (Humana) (400-625 UI)	500,000000 UI(2)
Cloruro de Calcio (2H ₂ O) (5,28-6,48) [=40mmol] [= 4,44 mg de Cloruro de Calcio]	5,880000 mg

Excipientes:

	EFFECTIVO
Albúmina Humana	Mín. 35,000000 mg
Cloruro de Sodio (3,-5,5 mg)	Apr. 4,500000 mg
Agua para inyección	c.s.p.

¹⁾ 1 EPU (Unidad de la Farmacopea Europea) corresponde a 1800 KIU (Unidad Inactivadora de la Kalidinogenasa)

²⁾ La actividad de la trombina fue determinada mediante el Estándar actual de la OMS para la trombina.

Comisión de Evaluación de Medicamentos
Ministerio de Salud
Calle 10 de Agosto, 1000
Teléfono: 2210 1000



2. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para reconstituir.

Los componentes liofilizados son higroscópicos, de color blanco o amarillento, y presentan consistencia de polvo o granular; los componentes líquidos son de color claro o levemente amarillo.

3. INDICACIONES

Tratamiento de sostén cuando las técnicas quirúrgicas estándar parecen ser insuficientes.

- Para mejorar la hemostasia.
- Como sellador de tejido, a fin de mejorar la curación de la herida o reforzar suturas en cirugía vascular, anastomosis gastrointestinales, neurocirugía e intervenciones quirúrgicas en que pueda haber contacto con líquido cefalorraquídeo o la duramadre (por ejemplo cirugías ORL, oftálmica y vertebral).
- Como sellador de tejidos para mejorar la adherencia de tejidos separados (por ejemplo colgajos hísticos, injertos, injertos parciales de piel, injertos de malla).

Se ha probado la eficacia en pacientes completamente heparinizados.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

Grupo farmacoterapéutico: hemostáticos locales, Código ATC: B02BC; adhesivos de tejidos, código ATC: V03AK.

El sistema adhesivo de fibrina imita la última fase de la coagulación sanguínea fisiológica. La conversión de fibrinógeno en fibrina tiene lugar por división del fibrinógeno en monómeros de fibrina y fibrinopéptidos. Los monómeros de fibrina se agregan y forman un coágulo de fibrina. El factor XIIIa, generado a partir del Factor XIII por la acción concertada de la trombina y los iones de calcio, estabiliza el coágulo por cruzamiento de las fibras de fibrina.

Al progresar la curación de la herida, la plasmina y la formación de productos de la degradación de la fibrina dan inicio a una mayor actividad fibrinolítica. Esta degradación proteolítica de la fibrina es inhibida por los antifibrinolíticos. La aprotinina es parte de TISSEEL LYO como antifibrinolítico, a fin de evitar la degradación prematura del coágulo. TISSEEL LYO fue evaluado en un estudio clínico multicéntrico prospectivo, aleatorio, a doble ciego y de diseño paralelo respecto de una formulación del producto con inactivación viral única más antigua en 317 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar y esternotomía mediana. En los casos en que no se pudo lograr la hemostasia por medio de métodos quirúrgicos convencionales se trató a los pacientes con TISSEEL LYO o un producto de control. La meta consistía en lograr la hemostasia en un lapso de 5 minutos después de la administración y mantenerla hasta el cierre quirúrgico de la herida. El resultado, de acuerdo a un intervalo de confianza de 97,5%, muestra que TISSEEL LYO (de doble inactivación viral) no fue inferior a la formulación anterior (de inactivación viral única) en los pacientes tratados con éxito.

Hemostasia en el término de 5 minutos, mantenida hasta el cierre quirúrgico		
	TISSEEL LYO (doble inactivación viral)	TISSEEL LYO (inactivación viral única)
Al comienzo del tratamiento	127 / 144 (88,2%)	129 / 144 (89,6%)
Después del análisis del protocolo	108 / 123 (87,8%)	122 / 135 (90,4%)

No se demostraron diferencias respecto de los grupos de control que no recibieron TISSEEL LYO en un estudio de reemplazo de la articulación de la cadera – respecto de la pérdida postquirúrgica de

8778



Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

sangre a continuación del reemplazo de la articulación – ni en el estudio de ganglios linfáticos – respecto de la duración del drenaje a continuación de la remoción de ganglios linfáticos axilares.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

TISSEEL LYO tiene por objeto exclusivamente su aplicación sobre las superficies de las heridas.

Su administración intravascular está contraindicada. En consecuencia, no se efectuaron en seres humanos estudios farmacocinéticos intravasculares.

No se llevaron a cabo estudios farmacocinéticos en diferentes especies de animales de laboratorio.

Los selladores de fibrina / hemostáticos son metabolizados exactamente de la misma manera que la fibrina endógena, por fibrinólisis y fagocitosis.

5. POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

TISSEEL LYO solo puede ser aplicado en hospitales por médicos experimentados.

Posología

La dosis a aplicar y la frecuencia de la administración de TISSEEL LYO siempre están en función de los requerimientos clínicos del paciente.

La dosis a aplicar depende de diversas variables, entre ellas el tipo de intervención quirúrgica, el tamaño del área afectada, la modalidad de aplicación que se intenta y el número de aplicaciones.

La aplicación del producto debe ser individualizada por el médico tratante. En estudios clínicos se administraron dosis de 4 a 20 ml. Para ciertos procedimientos (por ejemplo traumatismos hepáticos o el sellado de grandes superficies quemadas) pueden requerirse volúmenes mayores.

La cantidad de producto a aplicar al comienzo del tratamiento debe ser adecuada a la estructura anatómica o el tamaño del área a tratar, y suficiente como para cubrir por entero el área proyectada de aplicación. De ser necesario, la aplicación puede repetirse. Sin embargo, se debe evitar la reaplicación de TISSEEL LYO sobre áreas donde pre-exista una capa de TISSEEL LYO polimerizado ya que TISSEEL LYO no se adhiere a la capa polimerizada.

Como guía para el sellado de superficies, 1 envase de TISSEEL LYO de 2 ml (es decir, solución de TISSEEL LYO más 1 ml de solución de trombina) será suficiente para un área de por lo menos 10 cm².

Cuando se aplica TISSEEL LYO mediante rociado, la misma cantidad será suficiente para cubrir áreas considerablemente más grandes, dependiendo de la indicación específica y el caso individual. Se recomienda que, para evitar la formación de tejido de granulación en exceso y asegurar la absorción gradual del sellador de fibrina solidificado, se aplique una capa de TISSEEL LYO tan delgada como sea posible.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del producto en población pediátrica.

Método de administración

Para aplicación sobre la superficie de una herida.

Prepara la solución de acuerdo a lo descrito en "Precauciones especiales para la eliminación y otras manipulaciones".

Antes de la aplicación, la superficie de la herida debe estar tan seca como sea posible.

En procedimientos quirúrgicos que requieran el uso de volúmenes mínimos de sellante, se recomienda descartar las primeras gotas del producto.

• Preparación y reconstitución

Antes de la reconstitución de los componentes del sellador de fibrina limpie los tapones de goma de todos los frascos.

Es imperativo evitar el contacto directo entre desinfectantes y el producto.

Farm. ...
Co-Di ... Legal
Ej ...

Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

a) *Preparación de la solución de TISSEEL LYO (Componente 1)*

El polvo de TISSEEL LYO debe disolverse con la solución de aprotinina para formar la solución de TISSEEL LYO.

Reconstituya el polvo de TISSEEL LYO usando el dispositivo calefactor y agitador FIBRINOTHERM (método recomendado). Alternativamente, use un baño María estéril a una temperatura de 33-37° C.

Reconstitución utilizando el dispositivo FIBRINOTHERM:

El dispositivo FIBRINOTHERM mantiene una temperatura constante de 37° C. Asimismo, abrevia el tiempo de disolución del polvo de TISSEEL LYO al provocar la rotación del agitador magnético contenido en cada frasco R/C que contiene polvo de TISSEEL LYO.

- Coloque los frascos conteniendo polvo de TISSEEL LYO y solución de aprotinina en las aberturas apropiadas del dispositivo FIBRINOTHERM precalentado y precaliente los frascos durante alrededor de 3 minutos.
- Transfiera la solución de aprotinina al frasco conteniendo el polvo de TISSEEL LYO usando una cánula y la jeringa con escala en azul provista en el kit estéril para su reconstitución. Coloque el frasco conteniendo el polvo de TISSEEL LYO en el receptáculo de agitación del dispositivo FIBRINOTHERM (de ser necesario, usando un adaptador apropiado) y agite hasta que el polvo se haya disuelto por completo. La reconstitución estará completa tan pronto como no haya partículas visibles cuando se sostiene el frasco frente a la luz. Si se observan partículas, siga agitando la solución a 37° C durante unos pocos minutos más, hasta que el polvo se haya disuelto completamente. Apague el agitador magnético cuando la disolución se haya completado. **NOTA:** No agite por demás. ¡La agitación en exceso puede comprometer la calidad del producto!
- Si no usa la solución de TISSEEL LYO de inmediato, manténgala a 37° C, sin agitar. Para asegurar la homogeneidad, agite o gire la solución de TISSEEL LYO antes de colocarla en la jeringa de escala azul provista en el kit doblemente esterilizado para su aplicación.
- Quite la solución de TISSEEL LYO reconstituida del frasco R/C bajo condiciones de esterilidad.

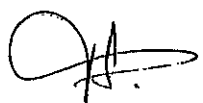
Para más instrucciones, por favor diríjase a las instrucciones de uso del dispositivo FIBRINOTHERM.

Reconstitución mediante baño María:

- Precaliente los frascos conteniendo el polvo de TISSEEL LYO y la solución de aprotinina durante alrededor de 3 minutos en un baño María, a una temperatura de 33°-37° C. (¡Nunca caliente más allá de los 37° C!)
- Transfiera la solución de aprotinina al frasco que contiene el polvo de TISSEEL LYO usando una cánula y la jeringa con escala azul provista en el kit estéril para la reconstitución.
- Devuelva el frasco con el polvo de TISSEEL LYO al baño María a 33°-37° C durante 1 minuto.
- Gire brevemente, pero evite la formación de espuma tanto como sea posible. Devuelva luego el frasco al baño María y controle periódicamente que se haya alcanzado la disolución completa. La reconstitución estará completa tan pronto como no haya partículas visibles cuando se sostiene el frasco frente a la luz. En caso de haber partículas, mantenga el frasco a una temperatura de 33°-37° C durante unos pocos minutos más y agite hasta la completa disolución.
- Una vez completada la disolución, si no usa la solución de TISSEEL LYO de inmediato manténgala a una temperatura de 33°-37° C. Para asegurar la homogeneidad, agite o gire la solución de TISSEEL LYO antes de colocarla en la jeringa de escala azul provista en el kit doblemente esterilizado para su aplicación.
- Extraiga la solución de TISSEEL LYO reconstituida del frasco bajo condiciones de esterilidad.

NOTA: Cuando use un baño María para la reconstitución en vez del dispositivo FIBRINOTHERM, tenga siempre especial cuidado de no sumergir el frasco, en particular el tapón de la tapa, a fin de evitar una posible contaminación.

b) *Preparación de la solución de Trombina (Componente 2)*



Co-Dirección
Fomento

Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

Disuelva el polvo de Trombina con la solución de Cloruro de Calcio para formar la solución de Trombina. Transfiera el contenido del frasco con la solución de Cloruro de Calcio al frasco de Trombina. Use la segunda cánula y la jeringa de escala negra provista en el kit estéril para la reconstitución.

Gire brevemente para disolver la sustancia liofilizada. Para calentar la solución de Trombina use el dispositivo FIBRINOTHERM o bien un baño María. Mantenga la solución de Trombina a una temperatura de 33°-37° C hasta su uso. Antes de usar, extraiga la solución de Trombina usando la segunda cánula y la jeringa de escala negra provista en el kit doblemente esterilizado para su aplicación.

NOTA: Nunca utilice nuevamente jeringas y cánulas usadas para la reconstitución de un componente con el objeto de reconstituir el otro componente ya que ello daría lugar a una solidificación prematura del componente en el frasco o la jeringa.

• **Uso de los componentes del sellador de fibrina reconstituido**

Ambos componentes del sellador de fibrina deben utilizarse en el término de 4 horas después de su reconstitución.

Administración

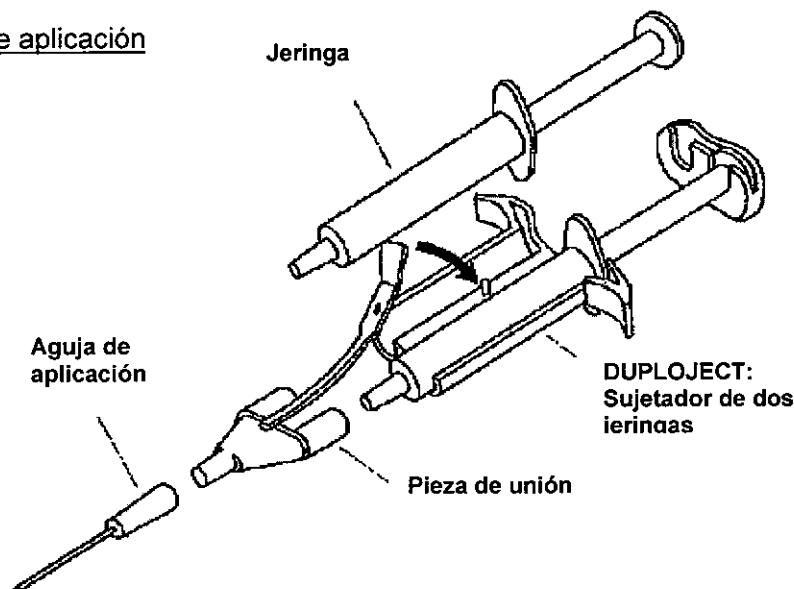
Las soluciones de TISSEEL LYO y Trombina deben ser claras o ligeramente opalescentes. No use soluciones turbias o con depósitos. Inspeccione visualmente los productos reconstituidos en busca de partículas no disueltas y decoloración antes de su administración.

Caliente TISSEEL LYO a 33°-37° C antes de su aplicación. TISSEEL LYO no debe ser expuesto a temperaturas por encima de 37°C, ni debe ser calentado en microondas.

Para la aplicación, coloque las dos jeringas de uso único junto con la solución de TISSEEL LYO y la solución de Trombina en el sujetador de dos jeringas DUPLOJECT y conecte esta estructura a una pieza de unión y una cánula de aplicación. Todos los dispositivos necesarios se presentan en el kit de aplicación doblemente esterilizado.

El émbolo común del sujetador de dos jeringas DUPLOJECT asegura a través de la pieza de unión la alimentación de la cánula de aplicación con volúmenes iguales de ambos componentes del sellador; es en la cánula de aplicación donde éstos se mezclan para luego ser aplicados.

Instrucciones de aplicación



- Coloque las dos jeringas con la solución de TISSEEL LYO y la solución de Trombina en el sujetador. Ambas jeringas deben ser cargadas con volúmenes iguales.
- Conecte las boquillas de la jeringa de doble cámara lista para usar con la pieza de unión, asegurando que se fijen firmemente. Asegure la pieza de unión fijando la correa de seguridad al

Handwritten mark

Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

sujetador de dos jeringas DULPOJECT. En caso de desgarro de la trailla de seguridad use la pieza de unión de repuesto. Si no dispone de ésta, el sistema puede ser igualmente utilizado si se asegura la firmeza la conexión, evitando todo riesgo de desarme.

- Fije una cánula de aplicación a la pieza de unión. No expulse el aire remanente dentro de la pieza de unión hacia la cánula de aplicación hasta que dé comienzo a la aplicación real, ya que de otra forma la cánula de aplicación podría atascarse.
- Aplique la solución mixta TISSEEL LYO – Trombina sobre la superficie receptora o sobre las superficies de las partes a sellar. Si se interrumpe la aplicación de los componentes del sellador de fibrina, la cánula se atasca de inmediato. En tal caso, reemplace la cánula de aplicación por una nueva inmediatamente antes de reiniciar la aplicación. Si las aberturas de la pieza de unión se han atascado, use la pieza de unión de reemplazo provista en el envase.

NOTA: Luego de la mezcla de los componentes del sellador, el sellado de fibrina comienza a actuar en un lapso de segundos, debido a la elevada concentración de trombina (500 UI / ml).

El sellador de fibrina también puede ser aplicado con otros accesorios provistos por BAXTER, particularmente adecuados por ejemplo para uso en endoscopías, cirugías mínimamente invasivas o aplicación a áreas de gran tamaño o de difícil acceso. Cuando use estos dispositivos de aplicación por favor siga estrictamente las instrucciones para su empleo.

Después de que se han aplicado los dos componentes, deje por lo menos 2 minutos para conseguir la polimerización suficiente. En ciertas aplicaciones se utiliza material biocompatible, como el vellón de colágeno, como sustancia portadora o de refuerzo.

Cuando se aplique TISSEEL LYO utilizando un dispositivo aspersor, se debe asegurar el uso de la presión recomendada por el fabricante del dispositivo. En estos casos se debe monitorear los cambios de presión sanguínea, pulso, saturación de oxígeno y CO₂ debido a la posibilidad de embolia gaseosa.

Para la aplicación de TISSEEL LYO en la cavidad torácica y abdominal se recomienda el uso de los dispositivos DuploSpray MIS. Para vas información ver el instructivo de uso del dispositivo Duplospray MIS.

Desecho

Todo producto no utilizado o material de desecho deben descartarse de acuerdo con las normativas de cada país.

6. CONTRAINDICACIONES

La aplicación de TISSEEL LYO solamente no está indicada en el tratamiento de hemorragias masivas o hemorragias arteriales o venosas masivas.

TISSEEL LYO no está indicado para el reemplazo de suturas de piel para cerrar heridas quirúrgicas TISSEEL LYO no debe aplicarse por vía intravascular. La aplicación intravascular puede provocar eventos tromboembólicos con compromiso de vida.

Queda contraindicada la administración intravenosa de los productos que contienen Aprotinina según los criterios de la Disposición N° 6628/2007 de la ANMAT.

Hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.

7. ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO

Para uso epilesional únicamente. No aplicar vía intravascular. La aplicación intravascular puede provocar eventos tromboembólicos con compromiso de vida.

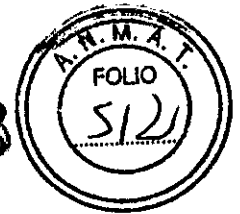
Debe tenerse precaución cuando se aplique el sellante utilizando gas presurizado.

- Cualquier aplicación de gas presurizado está asociada con un riesgo potencial de embolismo gaseoso, ruptura del tejido o atrapamiento gaseoso con compresión, lo cual puede comprometer la vida.
- TISSEEL LYO no debe ser utilizado con el sistema Easy Spray /Spray Set en áreas corporales cerradas.




Co-D

8778



Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

- TISSEEL LYO sólo debe rociarse sobre áreas visibles.
- TISSEEL LYO debe aplicarse como una fina capa. El exceso puede interferir negativamente con la eficacia del producto y el proceso de sanado de la herida.

Se han registrado casos de embolia gaseosa con el uso de dispositivos con reguladores de presión para la aplicación de TISSEEL LYO. Este evento parece estar relacionado con el uso de dispositivos aspersores a presiones mayores a las recomendadas y la una distancia cercana a la superficie del tejido.

Cuando se aplique TISSEEL LYO con un dispositivo aspersor, la presión debe estar dentro de los rangos recomendados por el fabricante del dispositivo y se debe precaver al usuario sobre la aplicación de TISSEEL LYO con dispositivos fabricados por otros fabricantes y no aprobados para el uso con TISSEEL LYO. Ante la ausencia de otras indicaciones, se recomienda que la presión no exceda los 1.4-1.7 bars. Ante la ausencia de otras indicaciones, TISSEEL LYO no debe aplicarse a una distancia menor de 10-15 cm de la superficie del tejido. Se debe monitorear cambios en la presión sanguínea, pulso, saturación de oxígeno y CO2 cuando se administre TISSEEL LYO debido al riesgo de embolia gaseosa.

Antes de la administración de TISSEEL LYO se tendrá cuidado de cubrir todas las partes del cuerpo por fuera del área a tratar, de modo de evitar la adherencia hística en sitios no deseados.

Si se aplica TISSEEL LYO sobre áreas confinadas (por ejemplo: cerebro, médula espinal) debe tenerse en cuenta el riesgo de complicaciones compresivas.

Para asegurar la adecuada mezcla de los componentes del sellante y la trombina, las primeras gotas del producto de la cánula de aplicación deben ser desechadas y descartadas previas al uso.

Tal como sucede con cualquier producto que contenga proteínas, no se excluyen las reacciones de hipersensibilidad. La aplicación intravascular puede aumentar la probabilidad y severidad de reacciones agudas de hipersensibilidad en pacientes susceptibles.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas con TISSEEL LYO (también fatales, incluyendo shock anafiláctico). Entre los signos de reacciones de hipersensibilidad pueden presentarse urticaria, urticaria generalizada, opresión torácica, sibilancias, hipotensión. Si se observan estos síntomas la administración debe interrumpirse de inmediato y se deben aplicar las medidas estándar para el tratamiento del shock. El producto sobrante debe ser removido del sitio de aplicación.

TISSEEL LYO contiene aprotinina (sintética). En caso de aplicación local estricta, el riesgo de reacción anafiláctica está relacionado con la presencia de aprotinina. El riesgo parece ser mayor en los casos donde el paciente ya había sufrido una exposición previa, incluso si había sido bien tolerada. Es por ello que cualquier uso de aprotinina, o productos que contengan aprotinina debe ser registrado en la historia médica del paciente.

Como la aprotinina sintética es estructuralmente idéntica a la aprotinina bovina, el uso de TISSEEL LYO en pacientes alérgicos a la aprotinina bovina debe ser cuidadosamente evaluado.


En dos estudios retrospectivos no aleatorios realizados en cirugías de bypass arterial coronario (CABG), los pacientes que recibieron sellador de fibrina mostraron un riesgo aumentado de mortalidad, en grado estadísticamente significativo. En tanto estos estudios no pudieron proporcionar la determinación de una relación causal, no puede excluirse el incremento del riesgo asociado con el uso de TISSEEL (Sellador de Fibrina VH S/D) en dichos pacientes. En consecuencia, se tendrá un cuidado adicional a fin de evitar la administración intravascular inadvertida de este producto.

Debe evitarse la inyección en la mucosa nasal, ya que pueden presentarse complicaciones tromboembólicas en la región de la arteria oftálmica.

La inyección de TISSEEL LYO en tejidos blandos comporta el riesgo de daño hístico local.

TISSEEL LYO solo debe aplicarse como una capa fina. Un grosor excesivo del coágulo de fibrina puede afectar negativamente la eficacia del producto y el proceso de curación de la herida.

Caz


Farr...
Co-Di...
Espo...
Legal

Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

El polisorbato 80 puede causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo dermatitis de contacto)

Las medidas estándar para prevenir infecciones que podrían ser transmitidas por productos médicos preparados a partir de sangre o plasma humanos comprenden la selección de donantes, el examen de las donaciones individuales y de los conglomerados de plasma en busca de determinados marcadores de infección y la ejecución de pasos de fabricación efectivos para la inactivación / remoción virales. Pese a ello, cuando se administran productos medicinales fabricados a partir de sangre o plasma humanos, no pueden excluirse por completo las enfermedades infecciosas producidas por la transmisión de agentes infectantes – incluso de naturaleza hasta ahora desconocida. Estas medidas se consideran efectivas respecto de virus encapsulados, como el VIH, VHB y VHC, así como para el virus no encapsulado VHA. Las medidas pueden ser de eficacia limitada contra algunos virus no encapsulados, como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede tener serias consecuencias en las mujeres embarazadas (infección fetal) y en sujetos con inmunodeficiencia o eritropoyesis aumentada (por ejemplo anemia hemolítica).

En interés de los pacientes se recomienda que cada vez que se administre TISSEEL LYO se documente el nombre y el número de lote del producto, de manera de poder vincular paciente y producto.

No deben utilizarse preparaciones que contengan celulosa oxidada junto con TISSEEL LYO (Ver "incompatibilidades").

• **Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción**

No se han llevado a cabo estudios interaccionales formales. De modo similar a productos o soluciones de trombina comparables, el producto puede desnaturalizarse luego del contacto con soluciones que contengan alcohol, yodo o metales pesados (por ejemplo soluciones antisépticas). Se tendrá cautela en remover dichas sustancias tanto como sea posible antes de aplicar el producto.

• **Embarazo y lactancia**

La seguridad de los selladores de fibrina / hemostáticos en cuanto a su uso durante el embarazo y / o el amamantamiento no se ha investigado en estudios clínicos controlados. Los estudios experimentales en animales no son significativos para evaluar la seguridad respecto de la reproducción, el desarrollo del embrión o el feto, el curso de la gestación y el desarrollo perinatal y postnatal. Por tanto, el producto sólo debe ser administrado a mujeres embarazadas y que amamantan solo si es claramente necesario.

• **Efectos sobre la habilidad para manejar vehículos y usar máquinas**

No aplicable

• **Efectos indeseables**

En raros casos, en pacientes tratados con selladores de fibrina / hemostáticos pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad o alérgicas (que pueden inducir angioedema, quemazón y picazón en el sitio de aplicación, bradicardia, broncoespasmo, escalofríos, dificultades respiratorias, eritema transitorio ("rubor facial"), urticaria generalizada, cefaleas, ronchas, hipotensión, letargia, náuseas, prurito, inquietud, taquicardia, opresión torácica, hormigueo, vómitos, sibilancias). En casos aislados, estas reacciones pueden progresar hasta la anafilaxia severa. Dichas reacciones pueden ser observadas especialmente si el preparado se aplica en forma repetida o si se lo administra a pacientes de los que se sabe que son hipersensibles a la aprotinina o a otro componente del producto.

Incluso si el tratamiento repetido con TISSEEL LYO fue bien tolerado, la administración consecutiva de TISSEEL LYO o la administración sistémica de aprotinina pueden provocar reacciones anafilácticas severas.

F. L. ...
Co-Dir. ...
E. ...

Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

En raros casos puede tener lugar la aparición de anticuerpos contra componentes del sellador de fibrina / hemostático.

La inyección intravascular inadvertida puede dar por resultado eventos tromboembólicos y coagulación intravascular diseminada. Por otra parte, existe el riesgo de una reacción anafiláctica.

Respecto de la seguridad frente a agentes transmisibles, ver la sección ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO.

A partir de tres estudios clínicos y de experiencia post-marketing con TISSEEL se han informado los efectos indeseados que se señalan a continuación. En los ensayos clínicos, TISSEEL fue administrado para mejorar la hemostasia en cirugía cardíaca, vascular y reemplazo de caderas; para el sellado de vasos linfáticos en pacientes en tratamiento por resección de nódulos linfáticos axilares. Las frecuencias están basadas en el número de casos considerados posiblemente/probablemente relacionadas por los investigadores.

Para los eventos adversos reportados durante la etapa post-marketing, la frecuencia no puede ser estimada con la información disponible.

Muy común ($\geq 1/10$); común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$); poco común ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$); raro ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$); muy raro ($< 1/10000$); desconocido (no se puede estimar con la información disponible)

Sistema de órganos	Término preferido MedDRA	Frecuencia
Infecciones e infestaciones	Infección postoperatoria de la herida	Común
Desórdenes sanguíneos y del sistema linfático	Aumento del D-dimero de fibrina	Común
	Aumento de productos de degradación de fibrina	Común
Desórdenes del sistema inmune	Reacciones de hipersensibilidad *	Desconocido
	Reacciones anafilácticas *	Desconocido
	Shock anafiláctico *	Desconocido
	Parestesia	Desconocido
	Broncoespasmo	Desconocido
	Sibilancias	Desconocido
	Prurito	Desconocido
	Eritema	Desconocido
Desórdenes del sistema nervioso	Trastornos sensoriales	Común
Desórdenes cardíacos	Bradycardia	Desconocido
	Taquicardia	Desconocido
Desórdenes vasculares	Trombosis venosa axilar **	Común
	Hipotensión	Común
	Hematoma	Desconocido
	Tromboembolismo	Desconocido
	Embolismo arterial cerebral	Desconocido
	Infarto cerebral trombótico venoso **	Desconocido
Desórdenes respiratorios, torácicos y del mediastino	Disnea	Desconocido
Desórdenes gastrointestinales	Nausea	Común
	Obstrucción intestinal	Desconocido
Desórdenes de la piel y el tejido subcutáneo	Rush	Común
	Urticaria	Desconocido

8778



Tisseel Lyo	Proyecto de prospecto	
	Curación de la herida despareja	Desconocido
Desórdenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Dolor en las extremidades	Común
Desórdenes generales y del sitio de administración	Dolor de procedimiento	Común
	Dolor	Común
	Aumento de temperatura corporal	Común
	Flushing	Desconocido
	edema	Desconocido
Lesiones, envenenamiento y complicaciones del procedimiento	Seroma	Muy común
	angioedema	Desconocido

*Las reacciones anafilácticas y shock anafiláctico incluyeron desenlace fatal

**Como resultado de la aplicación intravascular

Reacciones de clase

Otras reacciones adversas asociadas con productos sellantes/hemostáticos de fibrina incluyen: como manifestaciones de hipersensibilidad o reacciones alérgicas, irritación en el sitio de aplicación, incomodidad en el pecho, escalofríos, dolor de cabeza, letargo, inquietud y vómitos

• Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

8. DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Con el fin de probar la eficacia se llevaron a cabo estudios in vivo en cuatro modelos animales que imitaban la situación de los pacientes tan cercanamente como fue posible. TISSEEL LYO mostró su eficacia en relación con las hemostasias primaria y secundaria, así como respecto de la curación de la herida.

Debido a su naturaleza y a sus especiales método de aplicación (aplicación usualmente única y sólo en casos excepcionales repetida de unos pocos ml) y mecanismo de acción (eficacia local sin efecto sistémicos ni distribución a otros órganos o tejidos), no se dispone de datos preclínicos de seguridad de TISSEEL LYO acerca de toxicidad crónica, carcinogenicidad, toxicidad reproductiva o de desarrollo o estimulación inmune.

Los estudios de toxicidad con dosis únicas en ratas y conejos no indicaron toxicidad aguda de TISSEEL LYO. Por otra parte, no pudieron observarse evidencias de mutagenicidad en pruebas in vitro apropiadas. La solución proteica selladora también fue bien tolerada in vitro en cultivo de fibroblastos humanos, lo que demuestra una excelente compatibilidad celular y ausencia de citotoxicidad. De acuerdo con una detallada revisión de la literatura, puede excluirse toda influencia negativa o toxicidad debidas a reactivos S / D residuales de TISSEEL LYO.

9. INCOMPATIBILIDADES

No deben utilizarse junto con TISSEEL LYO productos conteniendo celulosa oxidada, debido a que el bajo pH interfiere con la actividad de la trombina.

El producto no debe ser mezclado con otras especialidades medicinales excepto las mencionadas en "Precauciones especiales para la eliminación y otras manipulaciones".

Farm. Paola V. Veinschelbaum
M.N. 11735 - M.P. 20258
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal
Especialista de Asuntos Regulatorios
Biotec Argentina S A

Page 10 of 12



10. PRECAUCIONES ESPECIALES PARA LA ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Antes de la administración de TISSEEL LYO se tendrá cuidado de cubrir todas las partes del cuerpo por fuera del área a tratar, de modo de evitar la adherencia de tejidos en sitios no deseados.

Para prevenir la adherencia de TISSEEL LYO a guantes e instrumentos quirúrgicos lave con solución de cloruro de sodio antes de hacer contacto.

Como guía para el sellado de superficies, 1 envase de TISSEEL LYO de 2 ml (es decir, solución de TISSEEL LYO más 1 ml de solución de trombina) será suficiente para un área de por lo menos 10 cm².

La dosis depende de la superficie a ser sellada

Se debe evitar la aplicación separada y secuencial de ambos componentes de TISSEEL LYO

11. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Todos los componentes de TISSEEL LYO se presentan en recipientes de vidrio (TISSEEL LYO polvo, tamaño de llenado 5 ml, en frascos de vidrio tipo II; todos los otros tamaños de llenado en frascos de vidrio tipo I, de acuerdo con la Farmacopea Europea). El frasco que contiene el polvo de TISSEEL LYO se presenta equipado con un agitador magnético.

Las tapas selladoras del polvo de TISSEEL y del polvo de la Trombina son de goma de butilo. Las tapas de la solución de aprotinina y de la solución de cloruro de calcio son de goma butilhalogenada.

Contenidos del envase:

- Un frasco conteniendo polvo de TISSEEL LYO (componente 1, liofilizado, con 91 mg/ml de fibrinógeno humano)
- Un frasco conteniendo polvo de Trombina (componente 2, liofilizado, con 500 UI/ml de trombina humana)
- Un frasco conteniendo solución de Aprotinina (solvente del componente 1 con 3000 KUI/ml de aprotinina sintética)
- Un frasco conteniendo solución de Cloruro de Calcio (solvente del componente 2 con 40 µmol/ml de cloruro de calcio)
- 1 dispositivo de sistema DULPROJECT para la reconstitución y aplicación, consistente en:
 - 1 sujetador de dos jeringas DUPLOJECT
 - 2 piezas de unión
 - 2 jeringas descartables azules para TISSEEL LYO
 - 2 jeringas descartables negras para Trombina
 - 4 cánulas descartables
 - 4 cánulas de aplicación

Tamaños de los envases:

TISSEEL LYO se presenta en envases de los siguientes tamaños: 2 ml, 4 ml, 10 ml.

1 ml, 2 ml o 5 ml de solución de TISSEEL LYO junto con 1 ml, 2 ml o 5 ml de solución de Trombina hacen hasta 2 ml, 4 ml o 10 ml del producto final listo para usar.

El conjunto para reconstitución y aplicación (sistema DUPLOJECT) tiene por objeto un uso único.

¡No reprocesar ni reesterilizar!

Pueden obtenerse de Baxter otros accesorios para la aplicación del producto.

12. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura menor a 25°C. No congelar. Mantener en el envase original, de manera de proteger el contenido de la luz.

13. VIDA ÚTIL

TISSEEL LYO tiene un período de vida útil de 24 meses.

Se ha probado la estabilidad física y química de las soluciones reconstituidas de TISSEEL LYO y Trombina durante 4 horas a temperaturas ambientes de hasta un máximo de 37°C.

Handwritten mark

Handwritten signature
 Farm. Paola V. Vainschelbaum
 M.N. 11735 - M.P. 20258
 Co-Directora Técnica - Apoderada Legal
 Especialista de Asuntos Regulatorios
 Dávalos Argentina S.A.

8778



Tisseel Lyo

Proyecto de prospecto

¡Después de la reconstitución, el producto no debe ser refrigerado bajo ningún concepto!

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

PRODUCTO ELABORADO POR:

Baxter AG,
Industriestrasse 67
AT - 1220 Viena,
Austria

REPRESENTADO Y DISTRIBUIDO EN ARGENTINA POR:

Baxter Argentina S.A.
Entre ríos 1632,
(B1636GBL) Olivos,
Pcia. de Buenos Aires,
Argentina.

Depósito:

Av. Olivos 4140,
(B1667AUT) Tortuguitas,
Pcia. de Buenos Aires,
Argentina.

Especialidad Medicinal autorizada por A.N.M.A.T.
Certificado N° 56.077

Dirección Técnica: Carla Di Verniero - Farmacéutica

BAXTER, TISSEEL LYO, DULPOJECT Y FIBRINOTHERM son marcas registradas de Baxter International Inc.

Fecha última revisión: Junio-15

ccsi: 20820120411

Farm. Paola V. Veinschelbaum
M.N. 11735 - M.P. 20258
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal
Especialista de Asuntos Regulatorios
Baxter Argentina S.A.