PROSPECTO

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.
- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarlo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas sean los mismos que los suyos.

En este prospecto:

1. **Qué es Tissucol Duo y para qué se utiliza**
2. **Antes de usar Tissucol Duo**
3. **Cómo usar Tissucol Duo**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **Conservación de Tissucol Duo**
6. **Información para el profesional sanitario**

Tissucol Duo 2,0 ml
Sistema adhesivo de fibrina de dos componentes congelado

1er componente, solución de Tissucol

- El principio activo de la solución de Tissucol es proteína coagulable disuelta en Solución de aprotinina (bovina).
- Los demás componentes son: Factor XIII, Plasminógeno, Albúmina humana, Glicina, Cloruro sódico, Citrato sódico, Polysorbato 80, Creatina y Agua para preparaciones inyectables.

2º componente, solución de Trombina:

- El principio activo de la solución es Trombina (humana) 500 UI/ml disuelta en Solución de cloruro cálcico.
- Los demás componentes son: Albúmina humana, Cloruro sódico, Glicina y Agua para preparaciones inyectables.

El titular de la autorización de comercialización es:

Baxter S.L.
Pouet de Camilo, 2
46394 Ribarroja del Turia (Valencia)

El responsable de la fabricación es:

Baxter AG
Industriestrasse 67
A-1221 Viena
Austria

1. QUÉ ES TISSUCOL DUO Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Tissucol Duo consta de dos soluciones congeladas en jeringas precargadas de un solo uso.

Tissucol Duo es un adhesivo de fibrina fisiológico que pertenece al grupo farmacoterapéutico llamado anhihemorrágicos. Tissucol Duo está disponible en envases de 2,0 ml y 5,0 ml.

Está indicado en el tratamiento coadyuvante para conseguir la hemostasia en hemorragias en sábana, sellado y/o adhesión de tejido en intervenciones quirúrgicas. En ocasiones se aplica asociado a materiales biocompatibles, tales como colágeno.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

2. ANTES DE USAR TISSUCOL DUO

El médico debe leer la Ficha Técnica de este producto antes de utilizarlo.

No utilice Tissucol Duo

En el tratamiento de hemorragias arteriales o venosas masivas e intensas.

Si es alérgico a la Aprotinina o a cualquier otro componente de este medicamento.

Tenga especial cuidado con Tissucol Duo:

Por favor informe a su médico si:

- tiene tendencia a reacciones alérgicas,
- ha recibido recientemente Aprotinina

Su médico realizará una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

Si le administran este medicamento mediante una inyección para ser aplicado dentro de los vasos sanguíneos (venas o arterias) o tejidos, esta aplicación puede dar lugar a reacciones graves. Tissucol Duo sólo debe aplicarse a la superficie de tejidos como una capa fina. Este medicamento sólo se administra por vía tópica.

Cuando los medicamentos se elaboran a partir de sangre o plasma humanos, se deben adoptar un número de medidas para prevenir una posible transmisión de infecciones a los pacientes. Estas medidas incluyen una selección cuidadosa de los donantes de sangre y plasma para garantizar la exclusión de donantes con riesgo de padecer infecciones y el análisis de cada donación y mezcla de plasmas para detectar posibles virus o infecciones. Los fabricantes de estos productos incluyen además una serie de etapas en el procesamiento de la sangre o el plasma que pueden inactivar o eliminar los virus. A pesar de estas medidas, cuando se administran medicamentos preparados a partir de sangre o plasma humanos, no se puede excluir totalmente la posibilidad de transmisión de infecciones. Esto es aplicable también a los virus desconocidos o emergentes y a otros tipos de infecciones.

Las medidas adoptadas se consideran eficaces para los virus encapsulados como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de la hepatitis C (VHC), y para los virus no encapsulados de la hepatitis A (VHA). Las medidas adoptadas pueden tener un valor limitado para virus no envueltos tales como el parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para sujetos cuyo sistema inmunitario está deprimido o con algunos tipos de anemia (e.j. anemia aplásica).

Cada vez que se administra Tissucol Duo a un paciente, se recomienda indicar el nombre y el número de lote del producto para mantener un vínculo entre el paciente y el lote del producto.

Información sobre la aplicación en spray

El adhesivo tisular se debe aplicar en capa fina. Un exceso de grosor del coágulo puede interferir negativamente en la eficacia del producto y en el proceso de cicatrización.

- **Se han producido muy raramente casos de embolia gaseosa (aire o gas) (introducción de aire en la circulación sanguínea que puede ser grave o puede poner en peligro la vida) como consecuencia del uso de equipos pulverizadores con reguladores de presión para aplicar los adhesivos tisulares de fibrina. Estos casos parecen estar relacionados con el uso del equipo de pulverización a presiones superiores a las recomendadas y/o a una distancia muy próxima a la superficie**

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

tisular. El riesgo parece ser mayor cuando los adhesivos tisulares de fibrina se pulverizan con aire, en comparación con CO_2 y, por lo tanto, no se pueden excluir con Tissucol Duo cuando se pulveriza durante una intervención quirúrgica de una herida abierta.

- **Los equipos pulverizadores y la punta aplicadora incluyen instrucciones de uso que recomiendan los intervalos de presión y la distancia a la que se debe pulverizar desde la superficie tisular.**
- **Tissucol Duo se debe administrar exactamente como se especifica en las instrucciones y sólo con los equipos recomendados para este producto.**
- **Siempre que se pulverice Tissucol Duo, se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO_2 al final de la espiración, para detectar una posible embolia gaseosa.**

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de usar un medicamento.
Informe a su médico si usted está embarazada o en periodo de lactancia
Su médico decidirá si el adhesivo de fibrina Tissucol Duo puede ser usado durante el embarazo y la lactancia.
El parvovirus B19 puede ser grave para mujeres embarazadas (infección fetal).

Uso de otros medicamentos

Actualmente no son conocidas interacciones con otros medicamentos.
Tissucol Duo puede utilizarse en pacientes totalmente heparinizados (circuito extracorpóreo).
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, o ha tomado recientemente otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica.

3. CÓMO USAR TISSUCOL DUO

El uso de Tissucol Duo se limita a cirujanos experimentados que hayan sido debidamente formados acerca del uso de Tissucol Duo.

Antes de aplicar Tissucol Duo es necesario secar la superficie de la herida utilizando para ello una técnica estándar (por ejemplo, aplicación intermitente de compresas, torundas, el uso de dispositivos de succión).

Al aplicar Tissucol Duo con un equipo pulverizador, se debe asegurar de que la presión y la distancia al tejido se encuentran dentro de los intervalos recomendados por el fabricante, según se indica a continuación:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Presión, distancia y equipos recomendados para la aplicación por pulverización de Tissucol Duo					
Procedimiento quirúrgico	Equipo pulverizador que se debe utilizar	Puntas aplicadoras que se deben utilizar	Regulador de presión que se debe utilizar	Distancia del tejido de destino recomendada	Presión de pulverización recomendada
Herida abierta	Equipo pulverizador Duploject	n.a.	Tissomat	10-15 cm	1,5-2,0 bares (21,5-28,5 psi).
	Equipo pulverizador Tisseel/Tissucol	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bares (21,5-28,5 psi).
Procedimientos laparoscópicos o mínimamente invasivos	n.a.	Aplicador Duplospray MIS 20 cm	Regulador Duplospray MIS	2–5 cm	1,2-1,5 bares (18-22 psi)
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Aplicador Duplospray MIS 30 cm	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Aplicador Duplospray MIS 40cm	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Punta remplazable	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		

Siempre que se pulverice Tissucol Duo, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO_2 al final de la espiración (ver sección 2).

Tissucol Duo debe aplicarse de forma tópica.

La dosis requerida de Tissucol Duo, depende del tamaño de la superficie a sellar o cubrir, o del tamaño del defecto a rellenar. También depende del método de aplicación elegido. Como guía para el pegado de superficies, 1 envase de Tissucol Duo 2,0 ml es suficiente para un área de al menos 20 cm^2. Cuando el adhesivo es aplicado con aplicación pulverizada, la misma cantidad es suficiente para cubrir un área de más de 200 cm^2, dependiendo de la indicación específica y de cada caso individual.

Después de calentar Tissucol Duo hasta un máximo de 37ºC (ver sección 6), el producto puede aplicarse por los siguientes métodos:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Aplicación simultánea

- Utilizando Duploject, boquilla de unión y aguja de aplicación.
- Utilizando Duploject, equipo pulverizador y la unidad Tissomat de control de gas propelente
- Utilizando Duploject y el catéter aplicador Duplocath

Aplicación secuencial
Cuando se aplican secuencialmente los componentes adhesivos, la solución Tissucol Duo se completa con aproximadamente la misma cantidad de solución de trombina. Excepto para casos específicos, la aplicación simultánea se ha comprobado que es superior a la aplicación secuencial porque ésta puede ser controlada con más exactitud.

Al interrumpir la aplicación, el adhesivo restante en la aguja, se solidifica. La aguja de aplicación debe cambiarse antes de reanudar la adhesión.

Si Ud. Usa más Tissucol Duo del que debiera

Su médico únicamente aplicará una fina lámina de Tissucol Duo. Un excesivo grosor del coágulo puede interferir de forma negativa con la eficacia del producto y el proceso de curación de la herida.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Como todos los medicamentos, Tissucol Duo puede tener efectos adversos.
En el caso de alergia a las proteínas bovinas (aprotinina) o la aplicación repetida de Tissucol Duo, podrían aparecer reacciones alérgicas al administrar este medicamento.
En el caso de reacciones alérgicas, su médico debe parar la administración. Tissucol Duo deberá retirársele y tomarse las medidas de emergencia más actuales (siguiendo las guías de tratamiento).
La administración intravascular de Tissucol Duo puede dar lugar a reacciones anafilácticas y/o complicaciones tromboembólicas, que pueden suponer un riesgo vital. Tissucol Duo debe ser aplicado con precaución para minimizar cualquier riesgo de aplicación intravascular especialmente en cirugía de bypass coronario.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
Para información sobre la seguridad viral, ver “Tenga especial cuidado con Tissucol Duo”.

5. CONSERVACIÓN DE TISSUCOL DUO

Conservar en congelador (a -18°C o inferior). No interrumpir la conservación en frío hasta la utilización del producto.
Conservar en el envase original exterior. Conservar protegido de la luz.
Mantenga Tissucol Duo fuera del alcance y de la vista de los niños.
El producto descongelado debe utilizarse en las 48 horas siguientes, siempre que el envase se mantenga estéril, sin abrir y sin dañar. Después de descongelar, la solución no debe volverse a congelar ni refrigerar.

Caducidad

No utilizar Tissucol Duo después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

---

6. INFORMACIÓN PARA EL PROFESIONAL SANITARIO

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Instrucciones de uso y manipulación

Descongelación y calentamiento de Tissucol Duo.

El Duplojet y las dos jeringas precargadas se empaquetan en dos bolsas selladas de plástico. La bolsa interior, es estéril por dentro y por fuera. La descongelación a temperatura ambiente de los dos componentes tarda de 20 a 30 min. Calentando (a no más de 37ºC) se reduce el tiempo de descongelación a unos pocos segundos. Principalmente se recomienda calentar a 37ºC (pero no excederlos), dado que esto conduce a la mezcla de las dos soluciones así como a la solidificación de la solución Tissucol-Trombina.

Justo antes de la aplicación se debe extraer el Duplojet con las dos jeringas precargadas de su cubierta de plástico y se deben retirar las cubiertas protectoras de las jeringas.

Tissucol Duo sólo debe utilizarse, después de descongelar, cuando la solución de Tissucol, tenga una consistencia viscosa parecida a la miel. Las burbujas de aire de la jeringa que contiene la solución Tissucol, se dirigirán lentamente a la parte superior de la jeringa, cuando el Duplojet se incline o se gire de arriba a abajo.

Si la solución Tissucol tiene la consistencia de un gel se debe asumir, que se ha desnaturalizado, como consecuencia de la interrupción de la cadena de conservación en frío. En este caso no debe de utilizarse el adhesivo de fibrina.

Los componentes adhesivos deben utilizarse en las 48 horas siguientes a la descongelación.

Método de Administración

Después de calentar Tissucol Duo hasta un máximo de 37ºC, tal y como se describe en el apartado 6, los componentes sellantes pueden aplicarse siguiendo las siguientes técnicas:

I) Aplicación simultánea

a) utilizando Duploject, boquilla de unión y aguja de aplicación

b) utilizando Duploject, equipo pulverizador y la unidad Tissomat de control de gas propelente

c) utilizando Duploject y el catéter aplicador Duplocath

II) Aplicación secuencial

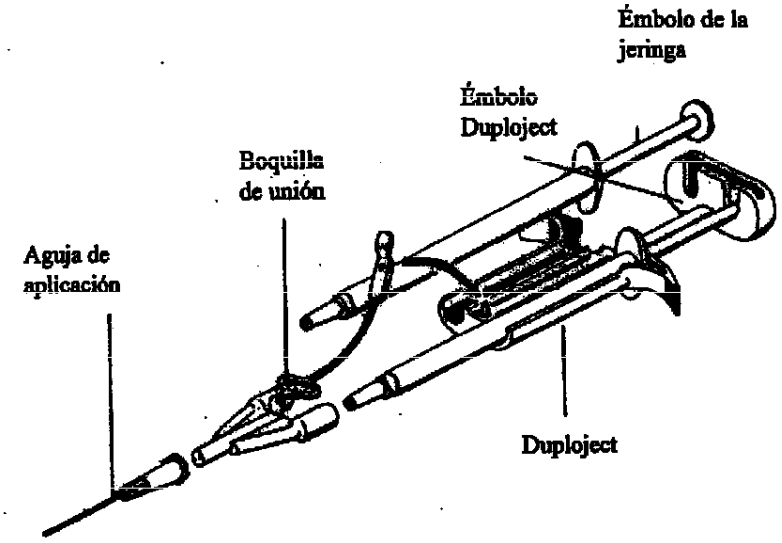
Nota: Después de mezclar los componentes adhesivos, en un segundo se comienza a formar el adhesivo de fibrina dada la alta concentración de Trombina (500 UI/ml)

I) Aplicación simultánea

El Duploject permite la aplicación simultánea de cantidades iguales de solución de Tissucol y Trombina y asegura que los dos componentes se mezclan rápida y completamente, lo que es esencial para que el adhesivo adquiera la consistencia óptima.

a). Aplicación simultánea utilizando el sistema Duploject, la boquilla de unión y la aguja de aplicación.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios



El sistema Duploject consta de dos jeringas desechables idénticas y tiene un émbolo común que garantiza la aplicación simultánea de volúmenes iguales de cada uno de los dos componentes mediante una boquilla de unión común, antes de su mezclado en la aguja de aplicación y su administración.

Instrucciones de funcionamiento:

Colocar las dos jeringas con solución de Tissucol y Trombina en el clip. Asegurarse de que ambas jeringas contienen cantidades iguales. Eliminar las burbujas de aire.

Conectar firmemente la boquilla de unión a las boquillas de las jeringas. Asegurar la conexión tirando de las bandas y fijándolas al punto de conexión del Duploject. Si la banda retrocede, utilizar la boquilla de unión que sobra. Si no hay ninguna disponible, todavía es posible su utilización asegurándose que la conexión está ajustada para prevenir cualquier riesgo de fugas.

Ajustar una aguja de aplicación a la boquilla de unión. No expulsar el aire que quede dentro de la boquilla de unión o de la aguja de aplicación, a menos que se inicie la aplicación real.

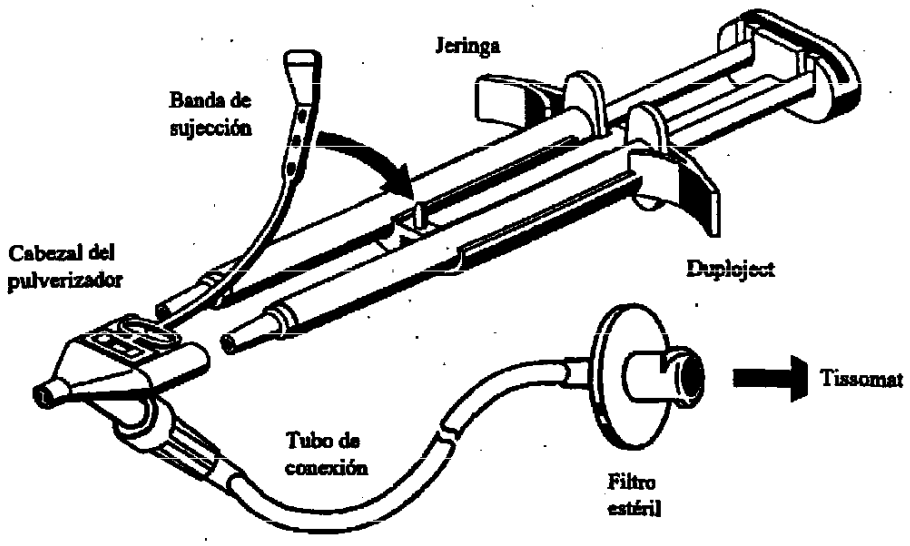
Aplicar la solución Tissucol-Trombina sobre la superficie o superficies receptoras de las partes a sellar.

Si la aplicación de los componentes del adhesivo de fibrina se interrumpe, inmediatamente se producirán coágulos en la aguja. Sólo sustituya la aguja de aplicación inmediatamente antes de volver a iniciar el sellado. Si la luz de la boquilla de unión se obtura, utilizar la boquilla de unión que se proporciona de más.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

b) Aplicación simultánea utilizando Duploject, equipo pulverizador y la unidad Tissomat de control de gas propelente.

La solución de Tissucol y la solución de Trombina pueden aplicarse con esta combinación de dispositivos en el control de heridas que abarcan grandes áreas, como en injertos cutáneos de piel o para detener hemorragias rezumantes.



La cabeza del pulverizador se conecta a las puntas de las dos jeringas. Presionando el émbolo común, las dos soluciones pasan a las dos salidas adyacentes que están rodeadas por la salida del gas a presión. El flujo del gas atomiza y mezcla los dos componentes que pueden pulverizarse simultáneamente utilizando un gas propelente estéril (aire comprimido, nitrógeno o CO_2; presión: 1,5 – 2 bares aprox, 5-20 l/min). El volumen de soluciones expulsado se controla por medio del émbolo del Duploject. La presión y la velocidad de flujo del gas propelente se controlan mediante la unidad Tissomat de control de gas propelente.

El usuario debe tener precaución con la utilización de dispositivos de otros fabricantes para la aplicación mediante pulverización de la solución de Tissucol y la solución de Trombina.

Nota: en el folleto que acompaña al equipo pulverizador se proporciona una descripción detallada de éste método de aplicación.

c) Aplicación simultánea utilizando Duploject y el Catéter Aplicador Duplocath.

En zonas de intervención de difícil acceso, en cirugía mínimamente invasiva con trocar ó cuando se utiliza un endoscopio, la solución de Tissucol y la solución de Trombina pueden aplicarse utilizando este tipo de aproximación.

Nota: en el folleto que acompaña al Catéter Aplicador Duplocath se proporciona una descripción detallada de éste método de aplicación.

Aplicación por pulverización

Al aplicar Tissucol Duo con un equipo pulverizador, se debe asegurar de que la presión y la distancia al tejido se encuentran dentro de los intervalos recomendados por el fabricante, según se indica a continuación:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Presión, distancia y equipos recomendados para la aplicación por pulverización de Tissucol Duo					
Procedimiento quirúrgico	Equipo pulverizador que se debe utilizar	Puntas aplicadoras que se deben utilizar	Regulador de presión que se debe utilizar	Distancia del tejido de destino recomendada	Presión de pulverización recomendada
Herida abierta	Equipo pulverizador Duploject	n.a.	Tissomat	10-15 cm	1,5-2,0 bares (21,5-28,5 psi).
	Equipo pulverizador Tisseel/Tissucol	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bares (21,5-28,5 psi).
Procedimientos laparoscópicos o mínimamente invasivos	n.a.	Aplicador Duplospray MIS 20 cm	Regulador Duplospray MIS	2–5 cm	1,2-1,5 bares (18-22 psi)
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Aplicador Duplospray MIS 30 cm	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Aplicador Duplospray MIS 40cm	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		
		Punta remplazable	Regulador Duplospray MIS		
			Regulador Duplospray MIS NIST B11		

Siempre que se pulverice Tissucol Duo, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO_2 al final de la espiración (ver sección 2).

II. Aplicación secuencial

Para este método de aplicación se tienen que retirar las dos jeringas del Duploject y utilizarlas de forma separada.

Aplicar la solución Tissucol a una de las superficies a sellar y una cantidad igual de solución de Trombina a la otra; a continuación unir las dos superficies. Dado que la alta concentración de Trombina produce una rápida solidificación del adhesivo de fibrina, queda poco tiempo para la aproximación y adaptación de las superficies.

Nota: Después de aplicar los dos componentes, aproximar las superficies de las heridas. Fijar y sujetar las partes pegadas realizando una presión suave y continuada en la posición deseada durante 3-5 minutos para asegurarse que el adhesivo de fibrina se adhiere firmemente al tejido circundante. El adhesivo de Tissucol solidificado adquiere su máxima resistencia después de cerca de 2 horas (el 70% después de 10 minutos).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En ciertas aplicaciones se utiliza material biocompatible como láminas de colágeno, como material de soporte o para reforzar.

Para evitar que el adhesivo de fibrina se adhiera a los guantes y al instrumental, antes de que contacten con el adhesivo, se deben humedecer con solución salina.

Precauciones

- Si es posible, cubrir todos los tejidos adyacentes al lugar de aplicación antes de aplicar la solución de Tissucol-Trombina.

- Tanto la solución de Tissucol como la de Trombina pueden desnaturalizarse en contacto con soluciones que contengan alcohol, iodo o metales pesados (en desinfectantes). Eliminar restos de estos productos antes de aplicar el adhesivo.

Este prospecto fue aprobado en marzo 2013

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios