

DENOMINATION DU MEDICAMENT

TISSEEL S/D 2 ml/4 ml/10 ml.
Solutions pour colle.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Composant 1

Solution de protéines adhésives

fibrinogène humain (protéines coagulables)	72 - 110 mg ¹ /ml
facteur XIII	0,6 - 10 UI/ml
aprotinine (synthétique)	3000 UIK ² /ml

Composant 2

Solution de thrombine

thrombine humaine	500 UI ³ /ml
chlorure de calcium dihydraté	40 µmol/ml

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. de la version complète du résumé des caractéristiques du produit.

1, 2 ou 5 ml de solution de protéines adhésives congelée (avec aprotinine synthétique) et 1, 2 ou 5 ml de solution de thrombine congelée (avec chlorure de calcium dihydraté) se combinent pour produire 2, 4 ou 10 ml de solution de colle de fibrine prête à l'emploi.

FORME PHARMACEUTIQUE

Solutions pour colle.
Solutions incolores à jaune pâle et limpides à légèrement troubles.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

TISSEEL S/D peut être utilisé dans un but d'hémostase, pour obtenir l'adhésion des tissus et favoriser la cicatrisation des plaies.

Dans certains cas, TISSEEL S/D peut être associé à des biomatériaux tels que les compresses de collagène, utilisées comme matrices et substances de renforcement.

Hémostase

Hémostase de saignements diffus difficilement contrôlables, hémostase après prostatectomie et interventions chirurgicales orthopédiques, hémostase après adénoïdectomie ou amygdalectomie ou encore après interventions chirurgicales dentaires chez des patients atteints de troubles de l'hémostase, etc.

Etanchement

Etanchement de prothèses vasculaires, tympanoplastie, de fuite de liquide céphalo-rachidien et de lésions durales, fermeture de la membrane amniotique lors de rupture prématurée de la poche des eaux, aérostatose du tissu pulmonaire et pleural, protection des sutures au niveau de la trachée, des bronches et de l'œsophage,

¹ Contenus dans une concentration totale de protéines de 110,5 mg/ml.

² Une UPE (unité de Pharmacopée Européenne) correspond à 1800 UIK (unité inactivatrice de la kallidinogénase).

³ L'activité de thrombine est calculée sur la base du standard international de thrombine de l'OMS.

traitement des épanchements pleuraux malins, collage du cristallin après lésions perforantes, enrobage des sutures d'anastomoses digestives, renforcement des sutures de microanastomoses vasculaires, etc.

Collage des tissus

Collage du parenchyme lors d'opérations chirurgicales du rein, du foie, de la rate et du pancréas, pleurodèse lors d'un pneumothorax spontané, greffes cutanées, fixation de fragments ostéo-cartilagineux en chirurgie plastique après ouverture du sinus maxillaire, etc.

Stimulation de la cicatrisation

Greffes de peau en zone mal vascularisée, traitement des nécroses cutanées et des ulcères muqueux, greffes osseuses homologues, etc.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

L'utilisation de TISSEEL S/D est réservée aux chirurgiens expérimentés qui ont reçu une formation à l'utilisation de TISSEEL S/D.

Posologie

La quantité des solutions de protéines adhésives et de thrombine dépend de l'importance de la surface à coller ou à recouvrir ou du volume de la cavité à combler ainsi que de la méthode d'application.

A titre indicatif, TISSEEL S/D 2 ml (correspond à 1 ml de solution de protéines adhésives et 1 ml de solution de thrombine) est suffisant pour traiter une surface de 10 cm².

Lorsque TISSEEL S/D est appliqué en spray, il est possible de recouvrir avec la même quantité et selon l'épaisseur de la couche, une surface de 25 à 100 cm².

Pour éviter la formation excessive de tissu de granulation et pour assurer une absorption progressive de la colle de fibrine solidifiée, appliquez uniquement une fine couche du mélange de solutions de protéines adhésives et de thrombine ou des composants individuels.

Mode d'administration

Voie épilésionnelle.

Ne pas injecter.

TISSEEL S/D ne doit pas être administré par voie intravasculaire.

L'application peut être répétée, si nécessaire. Évitez toutefois la ré-application de TISSEEL S/D sur une couche de TISSEEL S/D polymérisée préexistante étant donné que TISSEEL S/D peut ne pas adhérer fermement à une couche polymérisée.

En utilisation pour l'adhésion des tissus, il est recommandé que l'application initiale couvre toute la zone d'application souhaitée.

Après avoir appliqué TISSEEL S/D, attendez au moins 2 minutes pour obtenir une polymérisation suffisante.

Une application au-delà de la zone souhaitée doit être évitée.

Les recommandations suivantes doivent être respectées pour garantir une sécurité optimale lors de l'application de TISSEEL S/D par pulvérisation :

En chirurgie ouverte, il convient d'utiliser un dispositif de contrôle de la pression assurant une pression maximum de 2,0 bars (28,5 psi).

Lors d'interventions peu invasives/laparoscopiques, il convient d'utiliser un dispositif de contrôle de la pression assurant une pression maximum de 1,5 bar (22 psi) et fonctionnant exclusivement à l'aide de gaz carbonique.

Avant d'appliquer TISSEEL S/D, la surface de la plaie doit être séchée à l'aide des techniques standard (p. ex. application intermittente de compresses, d'écouvillons, utilisation de dispositifs d'aspiration). N'utilisez pas d'air ou de gaz pressurisé pour sécher le site.

TISSEEL S/D doit être appliqué en vaporisation uniquement sur des sites visualisables.

TISSEEL S/D ne doit être reconstitué et administré que conformément aux instructions et avec les dispositifs recommandés pour ce produit (voir rubrique 6.6).

Pour l'application par pulvérisation, voir les rubriques 4.4 et 6.6 pour des recommandations spécifiques concernant la pression à appliquer et la distance à respecter avec le tissu en fonction de la procédure chirurgicale et de la longueur des embouts applicateurs.

Pour la préparation de la solution, voir rubrique 6.6. de la version complète du résumé des caractéristiques du produit

Dans les procédures chirurgicales qui nécessitent l'usage de volumes minimes de colle de fibrine, il est conseillé d'expulser et d'éliminer les premières gouttes de produit.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du produit chez les patients pédiatriques n'ont pas été établies, faute de données cliniques suffisantes.

CONTRE-INDICATIONS

TISSEEL S/D seul n'est pas indiqué pour le traitement de saignements artériels ou veineux importants et vifs.

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. de la version complète du résumé des caractéristiques du produit

MISES EN GARDE SPÉCIALES

Application par pulvérisation

Lors de l'application de TISSEELS/D à l'aide d'un dispositif de pulvérisation, veiller à utiliser une pression et une distance avec le tissu conformes aux limites recommandées par le fabricant comme suit : voir rubrique 6.6. de la version complète du résumé des caractéristiques du produit.

Lors de la pulvérisation de TISSEEL S/D, il convient de surveiller tout changement de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ de fin d'expiration en raison du risque d'embolie gazeuse (voir également rubriques 4.2 et 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit).

EFFETS INDESIRABLES

a. Résumé du profil de sécurité

Après le traitement, des nausées, de l'hypotension, une augmentation des produits de dégradation de la fibrine ou une douleur liée à la procédure peuvent survenir; ces réactions disparaissent généralement au bout des quelques jours qui suivent le traitement.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés en cours de traitement sont une augmentation des produits de dégradation de la fibrine et une douleur liée à la procédure, qui surviennent chez environ 0,6 % des patients. Des réactions anaphylactiques, un choc anaphylactique et une embolie artérielle ont été signalés après la commercialisation, mais leur fréquence n'a pas pu être estimée.

b. Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables présentés dans cette rubrique sont issus d'essais cliniques évaluant la sécurité et l'efficacité de TISSEEL S/D et de l'expérience post-marketing. Dans ces essais, TISSEEL S/D a été administré comme hémostatique supplémentaire dans la greffe cardiaque et vasculaire, l'arthroplastie totale de hanche et la chirurgie du foie et de la rate. D'autres essais cliniques comprenaient le collage de vaisseaux lymphatiques chez des patients subissant une dissection du ganglion lymphatique axillaire, le collage d'anastomoses coliques et le collage de la dure-mère dans la fosse cérébrale postérieure. Dans ces études, TISSEEL S/D a été administré à un total of 1146 patients.

La fréquence a été définie selon les critères suivants : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence inconnue (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Norme MedDRA Classes de systèmes d'organes	Effets indésirables	Fréquence des effets indésirables
Affections du système immunitaire	hypersensibilité	fréquence inconnue
	réactions anaphylactiques*	fréquence inconnue
	choc anaphylactique*	fréquence inconnue
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	retard de cicatrisation	fréquence inconnue
Affections gastro-intestinales	nausées	peu fréquent
Affections vasculaires	hypotension	rare
	embolie artérielle**	fréquence inconnue
	embolie gazeuse***	fréquence inconnue
Investigations	produits de dégradation de la fibrine augmentés	peu fréquent
Lésions, intoxications et complications liées aux procédures	douleur liée à la procédure	peu fréquent

* incluant des cas d'issue fatale

**y compris embolie artérielle cérébrale et infarctus cérébral (suite à l'administration intravasculaire dans le sinus pétreux supérieur

*** étant donné qu'avec d'autres colles de fibrine, des cas d'embolie gazeuse potentiellement mortelle/fatale se sont produits lors de l'utilisation de dispositifs contenant de l'air ou du gaz pressurisé (p. ex. à des pressions supérieures à la pression recommandée et à proximité de la surface tissulaire.)

c. Description de certains effets indésirables

Des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes peuvent apparaître très rarement suite à l'administration

répétée de TISSEEL S/D, à l'administration systémique d'aprotinine, et/ou à une hypersensibilité connue à l'aprotinine, si aucune prémédication prophylactique n'est administrée.
Même si le second traitement avec TISSEEL S/D est bien toléré, l'administration ultérieure de TISSEEL S/D ou l'administration systémique d'aprotinine peut causer des réactions anaphylactiques graves. Les symptômes associés aux réactions allergiques/anaphylactiques sont : bouffée congestive, urticaire, démangeaisons, nausées, chute de la pression sanguine, tachycardie ou bradycardie, dyspnée, bronchospasme, sibilances, angio-œdème, prurit, érythème, paresthésie, hypotension sévère et choc anaphylactique. Dans de très rares cas, ces réactions peuvent apparaître chez des patients qui reçoivent de l'aprotinine ou TISSEEL S/D pour la toute première fois.
Voir rubrique 4.4 pour les mesures appropriées en cas d'hypersensibilité.

Pour plus d'informations sur la sécurité virale, voir rubrique 4.4. de la version complète du résumé des caractéristiques du produit.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Boîte Postale 97
B-1000 BRUXELLES
Madou
Site internet:
www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue de Morvan
54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX
Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87
e-mail : crpv@chru-nancy.fr

ou

Direction de la Santé

Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tél. : (+352) 2478 5592
e-mail : pharmacovigilance@ms.etat.lu

Lien pour le formulaire:

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, B-7860 Lessines, Belgique

NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

TISSEEL S/D 2 ml : BE403602
TISSEEL S/D 4 ml : BE403611
TISSEEL S/D 10 ml : BE403627

MODE DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription médicale.

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

01/2022

Pour des informations concernant les mises en garde spéciales et précautions d'emploi, les interactions, la grossesse et l'allaitement, l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, le surdosage, les propriétés pharmacologiques et les données pharmaceutiques, consulter la version complète du résumé des caractéristiques du produit.