

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SILKETAL Polvere e solvente per adesivo tissutale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Componente 1

Flaconcino polvere

Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno umano.

Flaconcino solvente

Aprotinina.

Componente 2

Flaconcino polvere

Trombina umana. *Flaconcino solvente*

Calcio cloruro.

		Confezione 2,5 ml	Confezione 5 ml	Confezione 10 ml
Componente 1	<i>Un ml di soluzione ricostituita contiene</i>	<i>Flaconcino di polvere ricostituita con: 2 ml di solvente</i>	<i>Flaconcino di polvere ricostituita con: 4 ml di solvente</i>	<i>Flaconcino di polvere ricostituita con: 8 ml di solvente</i>
Proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno umano	60 mg/ml	120 mg /flaconcino	240 mg/flaconcino	480 mg/flaconcino
Aprotinina	0,925 PEU*/ml. *PEU = Ph. Eur. Unit	1,85 PEU/flaconcino	3,70 PEU/flaconcino	7,40 PEU/flaconcino
Componente 2	<i>Un ml di soluzione ricostituita contiene</i>	<i>Flaconcino di polvere ricostituita con: 0,5 ml di solvente</i>	<i>Flaconcino di polvere ricostituita con: 1 ml di solvente</i>	<i>Flaconcino di polvere ricostituita con: 2 ml di solvente</i>
Trombina umana	1250 UI/ml.	625 UI/flaconcino	1250 UI/flaconcino	2500 UI/flaconcino
Calcio cloruro	40 mg/ml.	20 mg/flaconcino	40 mg/flaconcino	80 mg/flaconcino

Prodotto dal plasma di donatori umani.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per adesivo tissutale.

Polveri bianche o giallo paglierino o solidi friabili.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di supporto nei casi in cui le tecniche chirurgiche standard risultino insufficienti (vedere il paragrafo 5.1):

- per il miglioramento dell'emostasi;
- come adesivo/sigillante o come supporto per le suture: nella miringoplastica (timpanoplastica di tipo I)

4.2 Posologia e modo di somministrazione

L'utilizzo di SILKETAL deve essere riservato esclusivamente a chirurghi o medici esperti che sono stati addestrati nell'uso di SILKETAL.

Posologia

Il volume di SILKETAL da applicare e la frequenza di applicazione devono sempre essere stabiliti in funzione delle esigenze cliniche di base del paziente.

Il volume da applicare è funzione di una serie di variabili comprendenti (ma non limitate a) il tipo di intervento chirurgico, l'estensione dell'area e la modalità di applicazione, il numero di applicazioni.

L'applicazione del prodotto deve essere personalizzata dal medico. Negli studi clinici in chirurgia epatica le dosi individuali utilizzate variano da 10 a 20 ml, mentre negli interventi di miringoplastica la dose massima è stata di 1 ml. Per alcune procedure, ad es. trauma epatico, potrebbe essere necessario un volume maggiore.

Il volume iniziale di prodotto da applicare sul sito anatomico prescelto o sulla superficie da trattare deve essere sufficiente a coprire interamente l'area di applicazione coinvolta. L'applicazione può essere ripetuta, se necessario.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di SILKETAL nei bambini non sono state ancora stabilite.

Modo di somministrazione

Per uso epilesionale.

Il prodotto deve essere ricostituito ed utilizzato in accordo alle istruzioni ed attraverso i dispositivi raccomandati per questo prodotto (vedere il paragrafo 6.6).

Prima dell'applicazione di SILKETAL, la superficie della ferita deve essere asciugata seguendo le tecniche standard (es. applicazione intermittente di garze, tamponi, utilizzo di dispositivi di aspirazione).

Per evitare il rischio che si verifichino episodi di embolia di aria che possono mettere a rischio la vita del paziente, SILKETAL deve essere nebulizzato solo utilizzando CO₂ pressurizzata.

Per l'applicazione spray, vedere i paragrafi 4.4 e 6.6 per le raccomandazioni specifiche sulla pressione da utilizzare e sulla distanza dal tessuto da trattare in base all'intervento chirurgico.

4.3 Controindicazioni

SILKETAL non deve essere applicato in sede intravascolare.

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

L'applicazione spray di SILKETAL non deve essere utilizzata nelle procedure endoscopiche.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Tracciabilità

Per migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere registrati con chiarezza.

Solo per uso epilesionale. Non applicare in sede intravascolare.

L'applicazione involontaria del prodotto in sede intravascolare può determinare complicanze tromboemboliche, che possono mettere a rischio la vita del paziente.

Si sono verificati casi di embolia di aria o gas che possono mettere a rischio la vita del paziente, con l'impiego di dispositivi di nebulizzazione che utilizzano un regolatore di pressione per la somministrazione di sigillanti/emostatici a base di fibrina.

L'evento sembra essere connesso all'utilizzo del dispositivo di nebulizzazione a pressioni maggiori di quelle raccomandate e/o molto vicino alla superficie del tessuto.

L'applicazione spray di SILKETAL deve essere effettuata solo se è possibile valutare accuratamente la distanza di nebulizzazione dal tessuto. La distanza dal tessuto e la pressione di nebulizzazione devono rientrare negli intervalli raccomandati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto (consultare la tabella nella sezione 6.6 per pressione e distanza).

Data la possibilità che si verifichino episodi di embolia di aria o gas, quando si nebulizza SILKETAL è necessario monitorare i cambiamenti della pressione sanguigna, del battito cardiaco, della saturazione dell'ossigeno e della pressione parziale di CO₂ nell'aria espirata.

Prima dell'applicazione di SILKETAL deve essere posta attenzione affinché le parti del corpo al di fuori dell'area da trattare siano adeguatamente protette (coperte) per prevenire adesioni tissutali in siti indesiderati.

SILKETAL deve essere applicato in uno strato sottile. Uno spessore eccessivo del coagulo può interferire negativamente sull'efficacia del prodotto e sul processo di guarigione della ferita.

Non sono disponibili dati a sostegno dell'impiego di questo prodotto in neurochirurgia, per l'applicazione attraverso un endoscopio flessibile nel trattamento delle emorragie, in chirurgia vascolare o nelle anastomosi gastrointestinali.

Come con tutti i prodotti proteici, si possono manifestare reazioni di ipersensibilità di tipo allergico. Segni di reazioni di ipersensibilità includono orticaria, orticaria generalizzata, senso di costrizione toracica, sibilo, ipotensione, e anafilassi. Se si manifestano questi sintomi, l'applicazione deve essere immediatamente interrotta.

SILKETAL contiene una proteina di origine bovina (aprotinina) che può causare ipersensibilità o gravi reazioni allergiche. Anche in caso di una applicazione strettamente locale, c'è il rischio di reazione anafilattica legato alla presenza di aprotinina bovina. Il rischio sembra essere maggiore in caso di una precedente esposizione, anche se il prodotto era stato ben tollerato. Quindi, qualsiasi uso di aprotinina o di prodotti contenenti aprotinina deve essere accuratamente registrato nella documentazione del paziente.

In caso di shock dovrà essere attuato il trattamento medico standard per lo shock.

Sicurezza virale

Le misure standard per evitare infezioni conseguenti all'uso di prodotti medicinali ottenuti da sangue o plasma umano comprendono la selezione dei donatori, lo screening delle donazioni individuali e dei pool plasmatici per specifici marcatori di infezione e l'inclusione di step di produzione efficaci per l'inattivazione/rimozione dei virus.

Ciò nonostante, quando si somministrano specialità medicinali preparate da sangue o plasma umano non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Ciò si applica anche a virus e altri patogeni emergenti o sconosciuti.

Le misure prese sono considerate efficaci per i virus con involucro lipidico come il virus dell'immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) ed il virus senza involucro lipidico dell'epatite A (HAV). Le misure prese possono avere un effetto limitato contro i virus senza involucro lipidico come il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave in gravidanza (infezione fetale) ed in individui con immunodeficienza o eritropoiesi aumentata (es. anemia emolitica).

Si raccomanda di registrare il nome ed il numero di lotto del prodotto ogni volta che si somministra SILKETAL ad un paziente, in modo da mantenere la tracciabilità tra il paziente ed il lotto del prodotto stesso.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi formali di interazione. Come prodotti analoghi o soluzioni di trombina, il prodotto può denaturarsi dopo l'esposizione a soluzioni contenenti alcool, iodio o metalli pesanti (es. soluzioni antisettiche). Queste sostanze devono essere rimosse il più possibile prima di applicare SILKETAL.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

La sicurezza d'uso di sigillanti/emostatici a base di fibrina in gravidanza e allattamento non è stata stabilita mediante studi clinici controllati. Gli studi sperimentali condotti sugli animali non sono sufficienti a valutare la sicurezza in relazione a riproduzione, sviluppo dell'embrione o del feto, corso della gestazione e sviluppo perinatale e postnatale.

Pertanto, il prodotto deve essere somministrato alle donne in gravidanza ed in allattamento soltanto in caso di effettiva necessità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Ipersensibilità o reazioni allergiche, (che possono includere angioedema, bruciore e dolore pungente in sede di applicazione, broncospasmo, brividi, rossore, orticaria generalizzata, cefalea, orticaria, ipotensione, letargia, nausea, irrequietezza, tachicardia, costrizione toracica, parestesia, vomito, sibilo) possono manifestarsi in rari casi in pazienti trattati con sigillanti/emostatici a base di fibrina. In casi isolati, queste reazioni possono progredire ad anafilassi acuta. Tali reazioni possono essere osservate, in particolare, in caso di ripetute applicazioni del prodotto o in pazienti con nota ipersensibilità all'aprotinina (vedere il paragrafo 4.4) o ad altri componenti del prodotto.

Raramente, possono svilupparsi anticorpi verso i componenti di prodotti sigillanti/emostatici a base di fibrina.

La somministrazione accidentale per via intravascolare può causare eventi tromboembolici e coagulazione intravascolare disseminata (CID), e può comportare il rischio di reazione anafilattica (vedere il paragrafo 4.4).

Si sono verificati casi di embolia da aria o gas, che possono mettere a rischio la vita del paziente, con l'impiego di dispositivi di nebulizzazione che utilizzano un regolatore di pressione per la somministrazione di sigillanti/emostatici a base di fibrina.

L'evento sembra essere connesso all'utilizzo del dispositivo di nebulizzazione a pressioni maggiori di quelle raccomandate e/o molto vicino alla superficie del tessuto.

Per le informazioni sulla sicurezza in relazione agli agenti trasmissibili, vedere il paragrafo 4.4.

Tabella delle reazioni avverse

La seguente tabella è stata stilata in base alla classificazione per sistemi e organi MedDRA (SOC e livello termine preferito [PT]) dei possibili effetti indesiderati associati alla classe di sigillanti/emostatici a base di fibrina ottenuti da plasma umano.

La frequenza delle reazioni avverse è stata valutata secondo i seguenti criteri: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per Sistemi e Organi secondo la banca dati MedDRA	Reazioni avverse (MedDRA PT*)	Frequenza
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità o reazioni allergiche (ipersensibilità)	Non nota
	Reazione anafilattica	Non nota
Disturbi psichiatrici	Irrequietezza	Non nota
Esami diagnostici	Sviluppo di anticorpi diretti verso i componenti di sigillanti/emostatici a base di fibrina (Anticorpo farmaco-specifico positivo)	Non nota
Patologie cardiache	Tachicardia	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Coagulazione intravascolare disseminata	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Cefalea	Non nota
	Letargia	Non nota
	Parestesia	Non nota
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Angioedema	Non nota
	Orticaria	Non nota
Patologie gastrointestinali	Nausea	Non nota
	Vomito	Non nota
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Broncospasmo	Non nota
	Sibilo	Non nota
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Brucciore e dolore pungente in sede di applicazione (dolore in sede di applicazione)	Non nota
	Brividi	Non nota
	Costrizione toracica (fastidio al torace)	Non nota
Patologie vascolari	Evento tromboembolico (embolia)	Non nota
	Embolia da aria o gas (embolia gassosa)	Non nota
	Ipotensione	Non nota
	Rossore	Non nota

*laddove non ci sia corrispondenza tra la descrizione riportata per gli effetti indesiderati con i termini preferiti (Preferred Term-PT) del dizionario MedDRA, quest'ultimi sono riportati tra parentesi

Durante gli studi clinici condotti con SILKETAL in chirurgia epatica e nella miringoplastica, sono stati trattati rispettivamente 61 e 24 pazienti. Gli eventi avversi segnalati nel corso degli studi clinici sono stati definiti come non correlati con l'uso di SILKETAL.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica

Segnalazione di sospette reazioni avverse

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco Sito <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: emostatici locali, codice ATC: B02BC30.

Adesivi tissutali, codice ATC: V03AK.

Il sistema di adesione della fibrina avvia l'ultima fase della coagulazione fisiologica del sangue. La conversione del fibrinogeno in fibrina è dovuta alla scissione del fibrinogeno in monomeri di fibrina e fibrinopeptidi. I monomeri di fibrina si aggregano e formano un coagulo di fibrina. Il fattore XIIIa, attivato a partire dal FXIII da parte della trombina, induce la formazione del reticolo di fibrina. Gli ioni calcio sono necessari sia per la conversione del fibrinogeno sia per la formazione del reticolo di fibrina.

Con il progredire della guarigione della ferita, la plasmina induce un aumento dell'attività fibrinolitica e l'avvio della decomposizione della fibrina in prodotti di degradazione della fibrina.

La degradazione proteolitica della fibrina è inibita dagli agenti antifibrinolitici, nel caso di SILKETAL dalla aprotinina.

Gli studi clinici che hanno dimostrato l'efficacia come adiuvante dell'emostasi e come supporto per le suture sono stati realizzati in 119 pazienti (61 trattati con SILKETAL e 58 con trattamento standard) sottoposti ad interventi di chirurgia epatica minore o maggiore e in 47 pazienti (24 trattati con SILKETAL e 23 con trattamento standard) sottoposti ad interventi di miringoplastica.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con SILKETAL nella popolazione pediatrica per l'indicazione terapeutica "trattamento e prevenzione delle emorragie risultanti da una procedura chirurgica".

5.2 Proprietà farmacocinetiche

SILKETAL è destinato esclusivamente all'uso epilezionale. La somministrazione intravascolare è controindicata. Pertanto, non sono stati eseguiti nell'uomo studi sulla farmacocinetica intravascolare.

I sigillanti/emostatici a base di fibrina vengono metabolizzati allo stesso modo della fibrina endogena, mediante fibrinolisi e fagocitosi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tre studi non clinici sono stati eseguiti con SILKETAL in tre differenti specie animali (topi, porcellini d'india, ratti) per valutare la tossicità acuta e la tollerabilità locale.

I risultati ottenuti da questi tre studi dimostrano la sicurezza e la buona tollerabilità di SILKETAL.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Componente 1

Flaconcino polvere

Sodio citrato

Flaconcino solvente

Lisina cloridrato

Arginina cloridrato

Acqua per preparazioni iniettabili.

Componente 2

Flaconcino polvere

Sodio cloruro

Flaconcino solvente

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione dei solventi appropriati indicati nel paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Il periodo di validità per SILKETAL è di 2 anni, se conservato ad una temperatura di 2°C / 8°C.

Dopo ricostituzione, i due componenti fibrinogeno e trombina sono stabili a temperatura ambiente per 8 ore, al riparo dalla luce.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C/8°C).

Non congelare.

Tenere i flaconcini nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

I dispositivi per la ricostituzione/applicazione del prodotto possono essere conservati ad una temperatura non superiore ai 25°C.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del prodotto medicinale vedere la sezione 6.3

6.5 Natura e contenuto del contenitore e strumentazione particolare per l'uso e la somministrazione

La confezione di SILKETAL è composta da due astucci separabili, contenenti rispettivamente il prodotto (quattro flaconcini) ed i dispositivi di ricostituzione e applicazione.

Astuccio del prodotto contenente i due flaconcini delle polveri ed i due flaconcini dei solventi di ricostituzione:

Componente 1

Flaconcino polvere: proteina coagulabile umana che contiene principalmente fibrinogeno umano

Un flaconcino in vetro di tipo I con tappo di gomma alobutilica contenente la polvere;

Flaconcino solvente: soluzione di aprotinina

Un flaconcino in vetro di tipo I con tappo di gomma alobutilica contenente il solvente per la ricostituzione della polvere;

Componente 2

Flaconcino polvere: trombina umana

Un flaconcino in vetro di tipo I con tappo di gomma alobutilica contenente la polvere;

Flaconcino solvente: soluzione di calcio cloruro

Un flaconcino in vetro di tipo I con tappo di gomma alobutilica contenente il solvente per la ricostituzione della polvere;

Astuccio dei dispositivi di ricostituzione/applicazione contenente:

1- TRAN-SEAL

Due contenitori sterili con doppio alloggiamento + dispositivo di ricostituzione.

2- KE-SEAL 20/5 per la confezione da 2,5 ml

KE-SEAL 40/10 per la confezione da 5 ml

KE-SEAL 80/20 per la confezione da 10 ml

Due siringhe monouso con un rapporto di volume di 1:4 (la siringa con la scala in rosso per la soluzione ricostituita di trombina e la siringa con la scala in blu per la soluzione ricostituita di fibrinogeno); un doppio alloggiamento per le siringhe; un sistema di connessione che consente ai due stantuffi di muoversi in maniera solidale.

3- KE-SEAL MIX – SPRAY 05

Un catetere di applicazione (50 mm) provvisto di un raccordo di collegamento con le due siringhe. Il catetere può essere utilizzato sia per l'applicazione goccia a goccia che per l'applicazione spray.

I dispositivi medici da impiegare con SILKETAL devono essere utilizzati esclusivamente da personale adeguatamente addestrato e seguendo le specifiche istruzioni d'uso.

Confezioni

SILKETAL 2,5 ml

Polvere e solvente per adesivo tissutale, due flaconcini di polvere + due flaconcini di solvente + dispositivi di ricostituzione/applicazione.

SILKETAL 5 ml

Polvere e solvente per adesivo tissutale, due flaconcini di polvere + due flaconcini di solvente + dispositivi di ricostituzione/applicazione.

SILKETAL 10 ml

Polvere e solvente per adesivo tissutale, due flaconcini di polvere + due flaconcini di solvente + dispositivi di ricostituzione/applicazione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le istruzioni per l'uso sono descritte nella parte per l'operatore sanitario del foglietto illustrativo. Le due soluzioni, ricostituite con i rispettivi solventi di ricostituzione sono limpide, incolori o leggermente opalescenti. Le soluzioni ricostituite devono essere ispezionate visivamente per verificare l'assenza di particolati e diversa colorazione prima dell'utilizzo. Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.

ISTRUZIONI PER L'USO

PRIMA DI PROCEDERE ALL'UTILIZZO DEL PRODOTTO, LEGGERE ATTENTAMENTE QUANTO RIPORTATO DI SEGUITO:

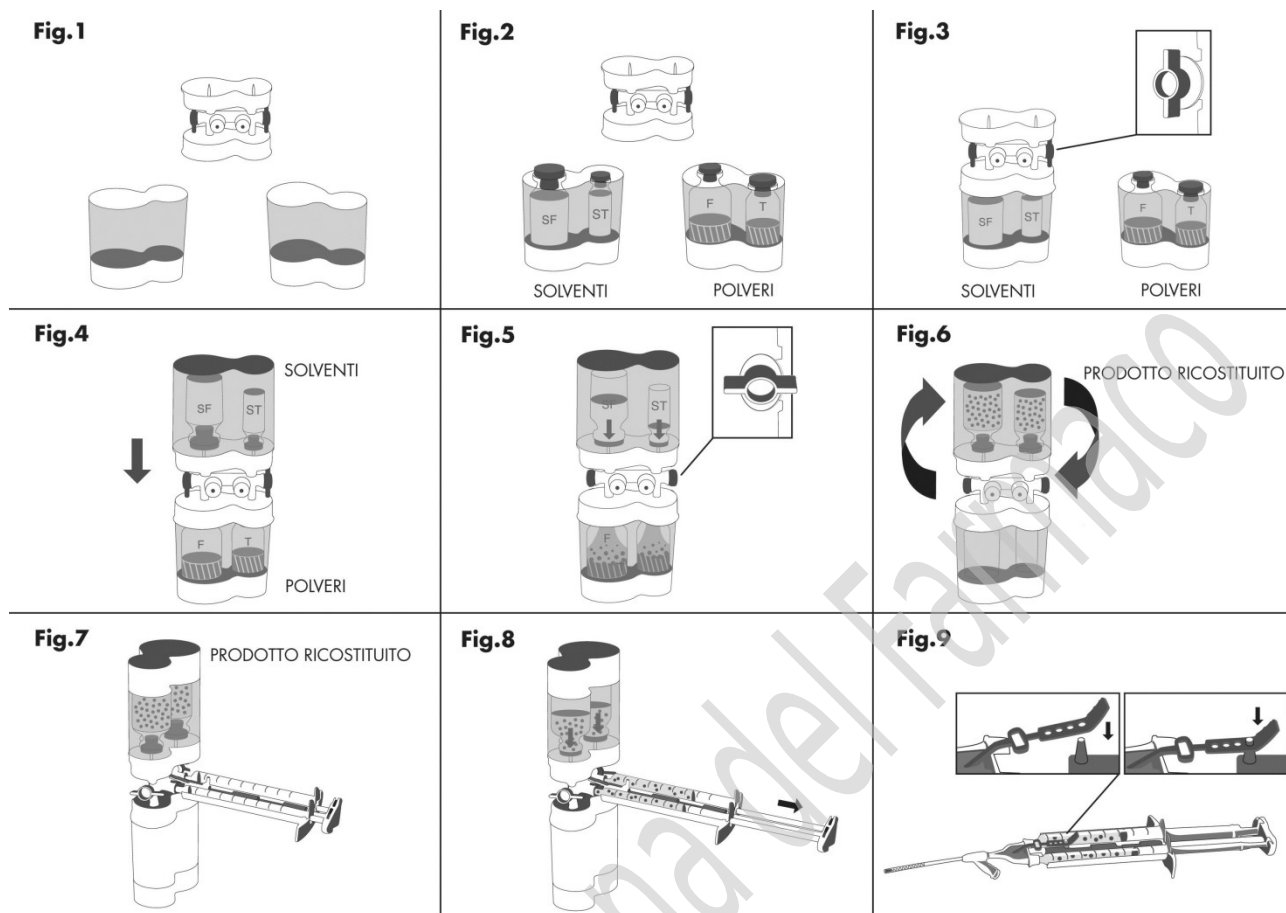
I guanti e gli strumenti che vengono a contatto con la colla di fibrina devono essere preventivamente inumiditi con soluzione salina sterile per evitare che la colla vi si attacchi.

Preparazione:

- 1) Portare le polveri ed i solventi a temperatura ambiente prima di procedere con la ricostituzione.
- 2) Togliere le capsule di protezione dei quattro flaconcini (Fibrinogeno polvere F; Trombina polvere T; solvente di ricostituzione del fibrinogeno SF; solvente di ricostituzione della trombina ST).
- 3) Aprire le buste contenenti i due contenitori sterili, il dispositivo di ricostituzione e le siringhe. Posizionare i contenitori e le siringhe sul tavolo operatorio sterile (ad uso del ferrista) (Fig. 1).
- 4) Inserire i due flaconcini dei solventi di ricostituzione nell'apposito contenitore sterile dotato di doppia camera di alloggiamento. Il flaconcino SF deve essere inserito nel vano più grande ed il flaconcino ST nel più piccolo.
- 5) Inserire i due flaconcini F e T delle polveri nell'apposito contenitore sterile. Il flaconcino F deve essere inserito nel vano più grande ed il flaconcino T nel più piccolo (ad uso dell'assistente di sala) (Fig.2).
- 6) Assicurarsi che entrambi i rubinetti siano in posizione verticale, posizionare il dispositivo di ricostituzione, dal lato che contiene le doppie camere per entrambi i puntali, sopra i

contenitori sterili contenenti i due solventi. Esercitare una leggera pressione in modo da consentire ai due puntali di penetrare all'interno della gomma dei tappi dei flaconcini dei solventi (ad uso del ferrista) (Fig. 3).

- 7) Lasciando entrambi i rubinetti in posizione verticale, capovolgere il gruppo solventi/dispositivo di ricostituzione sopra il gruppo polveri, esercitando una leggera pressione in modo da consentire ai due puntali di perforare i tappi dei flaconcini di polvere (Fig. 4).
- 8) Verificare il passaggio del solvente verso i flaconcini di polvere e quindi ruotare i rubinetti in posizione orizzontale, per rompere il vuoto e permettere il ripristino barico all'interno del dispositivo (Fig. 5).
- 9) Agitare delicatamente in senso orario ed antiorario per pochi secondi. Lasciar riposare la soluzione fino a completa solubilizzazione e quindi verificare la ricostituzione del prodotto, ispezionando visivamente i flaconi ed assicurandosi che entrambe le soluzioni si presentino limpide o leggermente opalescenti, prive di corpuscoli. Non usare soluzioni torbide o che presentano depositi.
- 10) Capovolgere il dispositivo in modo da avere i flaconi con i due prodotti ricostituiti in alto ed i flaconi vuoti in basso (Fig. 6).
- 11) Inserire nei condotti le siringhe, montate nei rispettivi alloggiamenti del dispositivo doppia siringa (Fig. 7).
- 12) Aspirare le soluzioni nelle due siringhe tirando indietro gli stantuffi lentamente fino a fine corsa (Fig. 8). Scollegare le siringhe dal dispositivo ed eliminare l'aria presente nelle siringhe tenendole in posizione verticale e facendo salire le bolle d'aria sulla superficie delle soluzioni con lievi colpetti al corpo delle siringhe. Eliminare le bolle di aria presenti sulla superficie delle soluzioni facendo risalire lo stantuffo fino a che le soluzioni non raggiungono l'apice delle siringhe. Le siringhe non devono contenere bolle d'aria.
- 13) Collegare il catetere alle siringhe ancorandolo al corpo del dispositivo mediante il sistema di fissaggio (Fig. 9).



Applicare la colla di fibrina sulla superficie da trattare.

Applicazione goccia a goccia

- Applicare il prodotto goccia a goccia sulla superficie da trattare mantenendo la punta dell'applicatore il più vicino possibile alla superficie del tessuto, ma senza toccarlo.
- Applicare uno strato sottile di prodotto al fine di evitare la formazione eccessiva di tessuto di granulazione;
- Se l'applicazione viene interrotta, al momento del riutilizzo sostituire il catetere in quanto si forma il coagulo all'interno del catetere;
- Eliminare possibili tracce di colla di fibrina nei tessuti circostanti.

Nebulizzazione

Per evitare il rischio che si verifichino episodi di embolia di aria o gas, che possono mettere a rischio la vita del paziente, SILKETAL deve essere nebulizzato solo utilizzando CO₂ pressurizzata (vedere la tabella sotto).

Il regolatore di pressione fornito è tarato per non superare la pressione di nebulizzazione raccomandata (1,4-1,7 bar) e deve essere utilizzato seguendo le istruzioni del produttore.

Quando SILKETAL viene applicato utilizzando un dispositivo di nebulizzazione, la distanza dal tessuto e la pressione di nebulizzazione devono rientrare negli intervalli raccomandati dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del prodotto, come indicato nella seguente tabella:

Procedura chirurgica	Nebulizzatore da utilizzare	Regolatore di pressione da utilizzare	Distanza raccomandata dal tessuto da trattare	Pressione di nebulizzazione raccomandata
Chirurgia a cielo aperto	KE-SEAL MIX – SPRAY 05	Regolatore di pressione fornito da Kedrion	10-15 cm	1,4-1,7 bar

Il prodotto deve essere nebulizzato sulla superficie del tessuto in piccoli getti (da 0,1 a 0,2 ml), in modo da formare uno strato sottile e uniforme. SILKETAL forma una pellicola trasparente sull'area di applicazione.

L'applicazione spray di SILKETAL deve essere effettuata esclusivamente utilizzando il dispositivo di nebulizzazione fornito, e la pressione non deve superare 1,4-1,7 bar. Non nebulizzare SILKETAL ad una distanza inferiore a quella raccomandata dal produttore del dispositivo di nebulizzazione e in nessun caso inferiore a 10-15 cm dalla superficie del tessuto.

Data la possibilità che si verifichino episodi di embolia di aria o gas, quando si nebulizza SILKETAL è necessario monitorare i cambiamenti della pressione sanguigna, del battito cardiaco, della saturazione dell'ossigeno e della pressione parziale di CO₂ nell'aria espirata.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Kedrion S.p.A. – Loc. Ai Conti, 55051 Castelvecchio Pascoli, Barga (Lucca).

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SILKETAL 2,5 ml “Polvere e solvente per adesivo tissutale” 1 flaconcino di fibrinogeno 120 mg + 1 flaconcino di solvente 2ml + 1 flaconcino di trombina 625 UI + 1 flaconcino di solvente 0,5 ml + dispositivi di ricostituzione/applicazione AIC n. 042046019.

SILKETAL 5 ml “Polvere e solvente per adesivo tissutale” 1 flaconcino di fibrinogeno 240 mg + 1 flaconcino di solvente 4ml + 1 flaconcino di trombina 1250 UI + 1 flaconcino di solvente 1 ml + dispositivi di ricostituzione/applicazione AIC n. 042046021.

SILKETAL 10 ml “Polvere e solvente per adesivo tissutale” 1 flaconcino di fibrinogeno 480 mg + 1 flaconcino di solvente 8ml + 1 flaconcino di trombina 2500 UI + 1 flaconcino di solvente 2 ml + dispositivi di ricostituzione/applicazione AIC n. 042046033.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

04/05/2015 – 26/02/2020

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco