
GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

ARTISS

Tiefgefrorene Lösungen zur Fibrinklebung

Wirkstoffe: Humanes Fibrinogen, Humanes Thrombin,
Aprotinin, Kalziumchlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ARTISS und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von ARTISS beachten?
3. Wie ist ARTISS anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ARTISS aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ARTISS und wofür wird es angewendet ?

Was ist ARTISS?

ARTISS ist ein Zweikomponenten-Fibrinkleber, der zwei Proteine (Bluteiweiße) enthält, die ein Blutgerinnsel bilden. Diese Proteine heißen Fibrinogen und Thrombin. Wenn diese Proteine während der Anwendung gemischt werden, bilden Sie an dem Verabreichungsort, an dem sie der Operateur aufträgt, ein Gerinnsel.

ARTISS besteht aus zwei Lösungen (Kleberprotein-Lösung und Thrombin-Lösung), die beim Auftragen gemischt werden.

Wofür wird ARTISS angewendet?

ARTISS ist ein Fibrinkleber.

ARTISS wird aufgetragen, um Weichteilgewebe in der plastischen, rekonstruktiven und Verbrennungschirurgie zusammenzukleben. ARTISS kann beispielsweise eingesetzt werden, um

Hauttransplantate oder Hautlappen auf Verbrennungswunden festzukleben oder um Haut in der plastischen Chirurgie zu fixieren. Auch Kunsthaut kann mit ARTISS auf Wunden befestigt werden.

Das durch ARTISS gebildete Gerinnsel ist dem aus der natürlichen Blutgerinnung sehr ähnlich. Das heißt es wird auf natürliche Weise abgebaut, ohne Rückstände zu hinterlassen. Um die Verweildauer des Gerinnsels zu verlängern und dessen vorzeitige Auflösung zu verhindern, ist dem Produkt Aprotinin (ein Eiweiß, das die Auflösung eines Gerinnsels verzögert) beigelegt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ARTISS beachten?

ARTISS darf nicht angewendet werden

- ARTISS nicht bei massiven und starken Blutungen anwenden;
- ARTISS ist nicht als Ersatz für Hautnähte geeignet, mit denen eine chirurgische Wunde verschlossen wird;
- ARTISS darf weder in der Neurochirurgie, noch als Nahtunterstützung in der Gastrointestinalchirurgie oder bei Gefäßanastomosen eingesetzt werden, da dafür keinerlei Daten verfügbar sind, die diese Indikationen stützen würden;
- ARTISS DARF NICHT in Blutgefäße (Venen oder Arterien) oder in Gewebe injiziert werden. Da ARTISS am Verabreichungsort ein Gerinnsel bildet, kann die Injektion von ARTISS schwerwiegende Reaktionen zur Folge haben (z. B. einen Gefäßverschluss). ARTISS darf nur dort wo dies erforderlich ist, als dünne Schicht auf Gewebeoberflächen aufgebracht werden.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen die Wirkstoffe, gegen Rindereiweiß oder gegen einen der Inhaltsstoffe sind (siehe Abschnitt 6). Das kann schwere allergische Reaktionen verursachen.
Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie allergisch gegen Aprotinin oder Rindereiweiß sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- **ARTISS darf nicht in der Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie) angewendet werden.**
- **Bei der Verwendung von Sprühgeräten mit Druckgasreglern zur Verabreichung von Fibrinklebern sind lebensbedrohliche/tödliche Luft- oder Gasembolien (Eintritt von Luft in die Blutbahn) aufgetreten. Dies scheint auf die Verwendung von Sprühapplikatoren bei einem höheren als dem empfohlenen Druck und/oder in zu geringem Abstand zur Gewebeoberfläche zurückzuführen sein. Das Risiko scheint höher zu sein, wenn Fibrinkleber mit Luft aufgesprüht werden, als beim Sprühen mit CO₂ und ist daher bei der Anwendung von ARTISS nicht auszuschließen.**
- **Wird ARTISS mithilfe eines Sprühgeräts aufgetragen, müssen der Druck und der Gewebeabstand innerhalb des vom Hersteller empfohlenen Bereichs liegen. ARTISS soll ausschließlich nach den Anweisungen und unter Verwendung der Geräte verabreicht werden, die für dieses Produkt empfohlen werden.**

- **Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO₂ überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht.**
- ARTISS darf nicht mit dem EasySpray/Spray System in umschlossenen Körperbereichen angewendet werden
- Es sollten zur Anwendung von ARTISS nur CE-zertifizierte Medizinprodukte eingesetzt werden.
- Wenn Sie früher einmal ARTISS oder Aprotinin erhalten haben, kann Ihr Körper eine Empfindlichkeit gegen das Präparat entwickelt haben. Es kann bei Ihnen eine Allergie gegen diese Substanzen vorliegen, auch wenn bei der ersten Anwendung keine Reaktion aufgetreten ist. Wenn Sie glauben, dass Sie eines der beiden Produkte bereits bei einer früheren Operation erhalten haben, informieren Sie hierüber Ihren Arzt.
- Wenn es irgendwelche Anzeichen einer allergischen Reaktion gibt, wird Ihr Arzt die Verabreichung sofort abbrechen und entsprechende Maßnahmen einleiten.
- Vor der Verabreichung von ARTISS müssen alle Körperteile außerhalb der zum Auftragen vorgesehenen Fläche vollständig geschützt/abgedeckt sein, um eine unerwünschte Verklebung zu vermeiden.
- ARTISS sollte als dünne Schicht aufgebracht werden. Ein zu dickes Gerinnsel kann sich negativ auf die Wirksamkeit des Produktes und die Wundheilung auswirken.

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus humanem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um die Übertragung von Infektionen auf den Patienten zu verhindern. Hierzu zählen:

- die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender, um sicherzustellen, dass infektionsgefährdete Personen als Spender ausgeschlossen werden;
- sowie die Testung der einzelnen Spenden und Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen;
- die Verarbeitung von Blut und Plasma zur Herstellung dieser Präparate beinhaltet ferner wirksame Schritte zur Inaktivierung/Abtrennung von Viren.

Trotz dieser Maßnahmen kann bei Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, die Übertragung von Infektionen nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies schließt auch bislang unbekannt oder neu auftretende Viren oder Infektionserreger mit ein.

Die getroffenen Maßnahmen werden als wirksam gegen umhüllte Viren wie das Humane Immunschwäche-Virus (HIV), Hepatitis B-Virus und Hepatitis C-Virus, sowie gegen das nicht-umhüllte Hepatitis A-Virus betrachtet. Diese Maßnahmen können möglicherweise bei nicht-umhüllten Viren, wie z. B. Parvovirus B19, nur eingeschränkt wirksam sein. Parvovirus B19-Infektionen können bei Schwangeren (fötale Infektion) und Personen mit Immunsuppression oder verschiedenen Anämien (z. B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) schwerwiegende Folgen haben.

Es wird daher dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von ARTISS die Bezeichnung des Präparats und die Chargennummer zu notieren, um die verwendeten Chargen zu dokumentieren.

Anwendung von ARTISS mit anderen Arzneimitteln

ARTISS kann zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht werden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt. Ihr Arzt wird keine zellulosehaltigen Produkte als Trägermaterialien verwenden, da diese die Wirksamkeit von ARTISS verringern könnten.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Anwendung von ARTISS zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Bitte fragen Sie Ihren Arzt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie vor der Anwendung von ARTISS essen und trinken dürfen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob ARTISS während der Schwangerschaft oder Stillzeit angewandt werden darf.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

ARTISS hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

3. Wie ist ARTISS anzuwenden?

- ARTISS kommt ausschließlich bei chirurgischen Eingriffen zum Einsatz. ARTISS darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung von ARTISS geschult wurden.
- Die Menge hängt von verschiedenen Faktoren wie der Art des chirurgischen Eingriffs, der während des Eingriffs zu behandelnden Gewebefläche und der Art der Anwendung ab. Der Operateur wird entscheiden wie viel verabreicht wird.
- Während des Eingriffs trägt der Operateur ARTISS mit den mitgelieferten, speziellen Applikationshilfen auf die entsprechende Geweboberfläche auf. Diese Applikationshilfen stellen sicher, dass gleichzeitig identische Mengen der beiden Fibrinkleber-Komponenten aufgetragen werden. Dies ist wichtig für die optimale Wirkung von ARTISS.
- Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden.
- ARTISS darf nur auf sichtbare Applikationsstellen aufgesprüht werden.
- Es wird empfohlen bei der Erstanwendung die komplette, zum Kleben vorgesehene, Fläche zu bedecken.

Wird ARTISS mithilfe eines Sprühgeräts aufgetragen, muss sichergestellt werden, dass der Druck und der Gewebeabstand innerhalb des folgenden, vom Hersteller empfohlenen Bereichs liegen:

| Empfohlener Druck, Gewebeabstand und Sprühgeräte für die Applikation von ARTISS | | | | | |
|--|----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| | Zu verwendendes Sprühset | Zu verwendende Applikationshilfe | Zu verwendender Druckregler | Empfohlener Abstand vom Zielgewebe | Empfohlener Sprühdruck |
| Offene Operationswunden am Unterhautzellgewebe | Artiss Spray Set | n. z. | EasySpray | 10-15 cm | 1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi) |
| | Artiss Spray Set 10er-Pack | n. z. | EasySpray | | |

Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO₂ überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht (siehe Abschnitt 2).

Wenn Sie eine größere Menge von ARTISS erhalten haben, als Sie sollten

ARTISS wird ausschließlich bei chirurgischen Eingriffen eingesetzt. Über den Einsatz und die anzuwendende Menge von ARTISS entscheidet der Operateur.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Produktes haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann dieses Produkt Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. In der folgenden Tabelle sind die in diesem Abschnitt genannten Häufigkeiten definiert:

| |
|---|
| Sehr häufig: kann bei mehr als einem von 10 Patienten auftreten |
| Häufig: kann bei bis zu 1 von 10 Patienten auftreten |
| Gelegentlich: kann bei bis zu 1 von 100 Patienten auftreten |
| selten: kann bei bis zu 1 von 10 00 Patienten auftreten |
| sehr selten: kann bei bis zu 1 von 10 000 Patienten auftreten |
| nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

- Es besteht die geringe Wahrscheinlichkeit, dass Sie auf eine der beiden Komponenten von ARTISS eine allergische Reaktion bekommen (siehe Abschnitt 6). Das kommt vor allem dann vor, wenn Sie bereits bei einer früheren Operation schon einmal mit ARTISS oder Aprotinin be-

handelt wurden. Da schwerwiegende allergische Reaktionen auftreten können, ist es sehr wichtig, dass Sie diese Möglichkeit eingehend mit Ihrem Arzt besprechen.

- Allergische Reaktionen vom anaphylaktischen/anaphylaktoiden Typ können auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt. Erste Anzeichen einer allergischen Reaktion können sein: flüchtige Hautrötungen, Blutdruckabfall, beschleunigter oder verlangsamter Puls, Übelkeit (Krankheitsgefühl), Nesselsucht, Juckreiz und Atemnot.
- Das behandelnde Operationsteam ist sich des Risikos von Reaktionen dieser Art bewusst und wird die Anwendung von ARTISS beim Auftreten einer dieser Beschwerden sofort abbrechen. Bei schweren Symptomen können Notfallmaßnahmen erforderlich sein. Die Häufigkeit der allergischen Reaktionen ist nicht bekannt.
- Die Injektion von ARTISS in Weichteilgewebe birgt das Risiko einer lokalen Gewebeschädigung. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Die Injektion von ARTISS in Blutgefäße (Venen oder Arterien) kann zur Bildung von Gerinnseln (Thrombosen) führen. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Da ARTISS aus Plasma von Blutspenden gewonnen wird, kann das Risiko einer Infektion nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die Hersteller unternehmen jedoch zahlreiche Maßnahmen, um dieses Risiko zu reduzieren (siehe Abschnitt 2).

Nebenwirkungen, die von klinischen Studien mit ARTISS und im Rahmen von Anwendungsbeobachtungen von Baxter Fibrinklebern berichtet wurden, sind im Folgenden zusammengefasst. Die bekannten Häufigkeiten dieser Nebenwirkungen basieren auf einer kontrollierten, klinischen Studie an 138 Patienten, bei denen Hauttransplantate mit ARTISS auf chirurgisch behandelten Verbrennungswunden fixiert wurden. Keines dieser Ereignisse wurde als schwerwiegend eingestuft.

| Nebenwirkungsreaktionen | Häufigkeiten |
|--|---------------------|
| Hautzysten | gelegentlich |
| Juckreiz | häufig |
| Transplantatversagen | häufig |
| Gasblasen im Gefäßsystem (Luft-embolie)* | Nicht bekannt |

* das Auftreten von Luft-oder Gasbläschen im Gefäßsystem (Luftembolie) ist bei Fibrinklebern aufgetreten, die mit Medizinprodukten verabreicht wurden, bei denen Druckluft oder Druckgas zum Einsatz kam. Es wird angenommen, dass dies durch eine unsachgemäße Anwendung des Sprühsystems (z.B. höherer Druck oder geringerer Gewebsabstand als empfohlen) verursacht wurde.

Die folgenden Nebenwirkungsreaktionen wurden von anderen Fibrinklebern berichtet. Es können keine Häufigkeiten angegeben werden: Allergie, schwere allergische Reaktion, verlangsamter Puls, beschleunigter Puls, Blutdruckabfall, Blutergüsse, Kurzatmigkeit, Krankheitsgefühl, Nesselausschlag, flüchtige Hautrötungen, verzögerte Wundheilung, Schwellungen, Fieber und Ansammlungen von Lymphe oder anderen, klaren Körperflüssigkeiten unter der Haut in der Nähe der Operationsstelle.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59, 63225 Langen, Telefon: +49 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ARTISS aufzubewahren ?

- Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.
- Gefroren lagern und transportieren (bei ≤ -20 °C). Die Kühlkette darf bis zur Anwendung nicht unterbrochen werden.
- Die Spritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Sie dürfen ARTISS nach dem auf dem Etikett aufgebrachten Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Aufbewahrung nach dem Auftauen:

Ungeöffnete, bei Raumtemperatur aufgetaute Plastikbeutel können bei kontrollierter Raumtemperatur (bei maximal +25 °C) bis zu 14 Tage aufbewahrt werden.

Nach dem Auftauen dürfen die Lösungen nicht wieder eingefroren oder im Kühlschrank aufbewahrt werden!

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahmen helfen, die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ARTISS enthält

ARTISS enthält zwei Komponenten:

Komponente 1 = Kleberprotein-Lösung:

Die arzneilich wirksamen Bestandteile, enthalten in 1 ml Kleberprotein-Lösung, sind:
Humanes Fibrinogen 91 mg/ml; synthetisches Aprotinin 3000 KIE/ml.

Die sonstigen Bestandteile sind: Humanalbumin, L-Histidin, Niacinamid, Polysorbat 80, Natriumzitat-Dihydrat und Wasser für Injektionszwecke.

Komponente 2 = Thrombin-Lösung:

Die arzneilich wirksamen Bestandteile, enthalten in 1 ml Thrombin-Lösung, sind:
Humanes Thrombin 4 I.E./ml; Kalziumchlorid 40 µmol/ml.

Die sonstigen Bestandteile sind: Humanalbumin, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

| Nach dem Mischen | 1 ml | 2 ml | 4 ml | 10 ml |
|---|-----------|-----------|-----------|------------|
| <u>Komponente 1: Kleberprotein-Lösung</u> | | | | |
| Humanes Fibrinogen (als gerinnungs- fähiges Protein) | 45,5 mg | 91 mg | 182 mg | 455 mg |
| Aprotinin (synthetisch) | 1.500 KIE | 3.000 KIE | 6.000 KIE | 15.000 KIE |
| <u>Komponente 2: Thrombinlösung</u> | | | | |
| Humanes Thrombin | 2 I.E. | 4 I.E. | 8 I.E. | 20 I.E. |
| Kalziumchlorid | 20 µmol | 40 µmol | 80 µmol | 200 µmol |

ARTISS enthält 0,6-5 I.E./ml humanen Faktor XIII, der zusammen mit humanem Fibrinogen herausgereinigt wurde.

Wie ARTISS aussieht und Inhalt der Packung

Gefrorene Lösungen zur Gewebeklebung (1 ml, 2 ml oder 5 ml Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml Thrombin-Lösung, abgefüllt in einer Doppelkammer-Einmalspritze. Die Doppelkammer-Einmalspritze befindet sich in einem Beutel. Zusätzlich befindet sich in der Packung ein Applikations-Set mit einer Doppelkolbenstange, 2 Anschluss-Stücken und 4 Applikationskanülen, Packungsgröße 1 Stück).

Die Lösung ist farblos bis schwach gelb.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

HERKUNFTSLÄNDER DER ZUR PRODUKTION VERWENDETEN PLASMEN

Deutschland, Finnland, Norwegen, Österreich, Schweden, Schweiz, Tschechien, Ungarn und Vereinigte Staaten von Amerika.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Hersteller

Baxter AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Österreich

Das Produkt ist in den EFTA-Staaten unter folgenden Bezeichnungen auf dem Markt:

ARTISS in den folgenden Ländern: Belgien, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Spanien, Tschechien und Ungarn.

Artiss in Dänemark, Island und Schweden.

АРТИС (ARTISS) in Bulgarien

Stand der Gebrauchsinformation: Juli 2016

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Sicherheit von Fibrinklebern/Hämostika während der Schwangerschaft oder Stillzeit wurde nicht in kontrollierten, klinischen Prüfungen untersucht. Tierversuche wurden ebenfalls nicht vorgenommen.

Daher darf das Präparat während der Schwangerschaft und der Stillzeit nur verwendet werden, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Die Wirkungen von ARTISS auf die Fertilität wurden nicht untersucht.

Dosierung und Art der Anwendung

ARTISS darf nur im Krankenhaus von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung von ARTISS geschult wurden.

Dosierung: Die zu verabreichende Menge und die Häufigkeit der Verabreichung von ARTISS richten sich immer nach dem klinischen Bedarf des Patienten.

Die anzuwendende Menge unterliegt verschiedenen Einflussfaktoren wie der Art des chirurgischen Eingriffs, der Größe der betroffenen Fläche, der Art der beabsichtigten Applikation und der Anzahl der Verabreichungen.

Die Verabreichung des Präparats muss individuell durch den behandelnden Arzt festgelegt werden. Bei klinischen Prüfungen wurden im Normalfall Einzeldosen von 0,2-12 ml verabreicht. Bei einigen Eingriffen (z. B. Versiegelung großer Verbrennungsflächen) werden möglicherweise größere Volumina benötigt. Die zu Beginn der Behandlung verwendete Menge sollte der anatomischen Struktur bzw. der Größe der zu behandelnden Fläche entsprechen und ausreichen, um den betreffenden Bereich vollständig abzudecken. Die Anwendung kann bei Bedarf bei kleinen Flächen, die nicht vorbehandelt wurden, wiederholt werden.

Es wird empfohlen bei der Erstanwendung die komplette, zum Kleben vorgesehene, Fläche zu bedecken.

Als Richtlinie zur Klebung von Flächen gilt: 1 Packung ARTISS 2 ml (d. h. 1 ml Kleberprotein-Lösung plus 1 ml Thrombin-Lösung) reicht für eine Fläche von mindestens 10 cm².

Das Hauttransplantat sollte sofort nach dem Auftragen von ARTISS auf das Wundbett gelegt werden. Der Operateur hat vor der Polymerisation 60 Sekunden Zeit für die Manipulation und die Positionierung des Transplantates. Nachdem der Hautlappen oder das Transplantat in Position gebracht wurde, muss es für mindestens 3 Minuten mit sanftem Druck in der gewünschten Lage gehalten werden, um sicherzustellen, dass der Hautlappen oder das Transplantat gut am Gewebsuntergrund haftet.

Die benötigte Menge an ARTISS hängt von der Größe der zu bedeckenden Fläche ab. Die ungefähren Flächen, die bei Sprühapplikation durch die verschiedenen Packungsgrößen von ARTISS abgedeckt werden können, sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

| Ungefähre Fläche zur Gewebeklebung | Benötigte ARTISS Packungsgröße |
|------------------------------------|--------------------------------|
| 100 cm ² | 2 ml |
| 200 cm ² | 4 ml |
| 500 cm ² | 10 ml |

Es empfiehlt sich, eine möglichst dünne Schicht des Gemisches aus Kleberprotein- und Thrombin-Lösung aufzutragen, um eine übermäßige Bildung von Granulationsgewebe zu vermeiden und eine allmähliche Resorption des verfestigten Fibrinklebers zu erzielen.

ARTISS wurde in klinischen Prüfungen nicht an Patienten älter als 65 Jahre angewendet.

Kinder und Jugendliche

Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 5.1 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Art der Anwendung

Zum epiläsionalen (topischen) Gebrauch. Nicht injizieren.

Nur für die subkutane Anwendung. ARTISS wird nicht für die Anwendung in der Laparoskopie empfohlen.

Um optimale Sicherheit bei der Anwendung von ARTISS zu gewährleisten, soll beim Aufsprühen ein Druckregelgerät verwendet werden, dessen Maximaldruck höchstens 2,0 bar (28,5 psi) beträgt. Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden. Zum Trocknen der Oberfläche keine Druckluft und kein Gas verwenden.

ARTISS darf nur auf sichtbare Applikationsstellen aufgesprüht werden.

ARTISS soll ausschließlich nach den Anweisungen und unter Verwendung der Produkte und Geräte rekonstituiert bzw. verabreicht werden, die für dieses Produkt empfohlen werden.

Für die Sprühapplikation siehe Abschnitt „Anwendung“ unten.

Vor der Verabreichung von ARTISS müssen alle Körperteile außerhalb der zum Auftragen vorgesehenen Fläche vollständig geschützt/abgedeckt sind, um eine unerwünschte Verklebung zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeines

Um zu vermeiden, dass ARTISS an Handschuhen und Instrumenten haftet, diese vor dem Kontakt mit Kochsalzlösung befeuchten.

Als Richtlinie zur Klebung von Flächen gilt: 1 Packung ARTISS 2 ml (d. h. 1 ml Kleberprotein-Lösung plus 1 ml Thrombin-Lösung) reicht für eine Fläche von mindestens 10 cm².

Die erforderliche Menge von ARTISS ist von der Größe der zu bedeckenden Fläche abhängig.

Vorbereitung und Handhabung

Der innere Beutel und sein Inhalt sind bei unbeschädigter äußerer Verpackung steril.

Es wird empfohlen, die beiden Kleberkomponenten in einem sterilen Wasserbad bei einer Temperatur von 33-37 °C aufzutauen und zu erwärmen. Das Wasserbad darf eine Temperatur von 37 °C nicht überschreiten. (Um den vorgegebenen Temperaturbereich zu überwachen, sollte die Wassertemperatur mit einem Thermometer überwacht und das Wasser gegebenenfalls gewechselt werden. Bei Verwendung

eines sterilen Wasserbades zum Auftauen und Erwärmen sollte die Doppelkammer-Fertigspritze aus den aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln entnommen werden.)

Die Verschlusskappe der Spritze sollte erst nach dem vollständigen Auftauen, kurz vor dem Aufstecken des Verbindungsstücks entfernt werden. ARTISS erst verwenden, wenn es vollständig aufgetaut und erwärmt ist (flüssige Konsistenz).

Die Doppelkammer-Fertigspritzen unter Verwendung eines der folgenden Verfahren auftauen:

I Auftauen bei Raumtemperatur (bei maximal +25 °C):

Das Präparat kann bei Raumtemperatur aufgetaut werden. In Tabelle 1 sind die erforderlichen Mindestzeiten für das Auftauen bei Raumtemperatur aufgeführt. Das Produkt kann (in beiden aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln) maximal 14 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Wenn das Produkt bei Raumtemperatur aufgetaut wird, muss es kurz vor der Anwendung zusätzlich in einem Inkubator auf 33-37 °C erwärmt werden. Die jeweils erforderliche Auftaudauer im Inkubator ist ebenfalls in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1: Auftauzeiten bei Raumtemperatur (= RT) mit anschließender zusätzlicher Erwärmung vor der Anwendung in einem Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C

| Packungsgröße | Auftauzeiten bei Raumtemperatur (Produkt in aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln) | Erwärmungszeiten bei 33-37 °C im Inkubator nach dem Auftauen bei RT (Produkt in aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln) |
|---------------|--|--|
| 2 ml | 60 Minuten | + 15 Minuten |
| 4 ml | 110 Minuten | + 25 Minuten |
| 10 ml | 160 Minuten | + 35 Minuten |

Wenn ARTISS auf 33-37 °C aufgewärmt wurde, kann das Produkt bis zu 4 Stunden aufbewahrt werden.

II Schnelles Auftauen

Tabelle 2: Auftau- und Erwärmungszeiten in einem sterilen Wasserbad bei 33 °C bis maximal 37 °C

Den Kolben und den inneren Beutel in den sterilen Bereich bringen, die Fertigspritze aus dem inneren Beutel nehmen und direkt in das sterile Wasserbad legen. Sicherstellen, dass der Inhalt der Fertigspritze vollständig in das Wasser eingetaucht ist.

| Packungsgröße | Auftau- und Erwärmungszeiten (Produkt außerhalb der aluminium-beschichteten Kunststoffbeutel) |
|---------------|---|
| 2 ml | 5 Minuten |
| 4 ml | 5 Minuten |
| 10 ml | 12 Minuten |

Eine dritte Alternative besteht darin, das Produkt außerhalb des sterilen Bereichs in einem nicht-sterilen Wasserbads aufzutauen.

Hierzu die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer (siehe Tabelle 3) in ein Wasserbad außerhalb des sterilen Bereiches legen. Sicherstellen, dass die Beutel während der gesamten Auftaudauer in dem Wasser untergetaucht bleiben. Nach dem Auftauen aus dem Wasserbad entnehmen, den äußeren Beutel abtrocknen und den inneren Beutel mit der Fertigspritze und dem Kolben in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 3: Auftau- und Erwärmungszeiten außerhalb des sterilen Bereichs in einem nicht-sterilen Wasserbad bei 33 °C bis maximal 37 °C

| Packungsgröße | Auftau- und Erwärmungszeiten (Produkt innerhalb der aluminium-beschichteten Kunststoffbeutel) |
|---------------|---|
| 2 ml | 30 Minuten |
| 4 ml | 40 Minuten |
| 10 ml | 80 Minuten |

Alternativ können die Kleberkomponenten auch in einem Inkubator bei einer Temperatur zwischen 33 °C und 37 °C aufgetaut und erwärmt werden. Die jeweiligen Auftau- und Erwärmungszeiten im Inkubator sind in Tabelle 4 angegeben. Die Angaben beziehen sich auf das Präparat in den aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln.

Tabelle 4: Auftau- und Erwärmungszeiten in einem Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C

| Packungsgröße | Auftau- und Erwärmungszeiten im Inkubator (Präparat in aluminium- beschichteten Kunststoffbeuteln) |
|---------------|--|
| 2 ml | 40 Minuten |
| 4 ml | 85 Minuten |
| 10 ml | 105 Minuten |

Hinweis: Von einem Auftauen in der Hand ist abzusehen.
Nicht in der Mikrowelle erwärmen.
Nach dem Auftauen nicht wieder im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Nach dem schnellen Auftauen (d. h. Auftauen bei einer Temperatur von 33-37 °C) kann ARTISS bis zu maximal 4 Stunden bei 33-37 °C aufbewahrt werden.

Um eine optimale Vermischung der beiden Lösungen zu erzielen, müssen die beiden Kleberkomponenten unmittelbar vor der Anwendung auf 33-37 °C erwärmt werden. (Die Temperatur von 37 °C darf jedoch in keinem Fall überschritten werden!)

Die Kleberprotein-Lösung und die Thrombin-Lösung sollten klar bis leicht opaleszierend sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Die aufgetauten Präparate vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen oder andere Abweichungen von der normalen Erscheinungsform überprüfen. Wird irgendeine Veränderung beobachtet, die Lösung verwerfen.

Die aufgetaute Kleberprotein-Lösung sollte eine leicht viskose Flüssigkeit sein. Wenn die Lösung die Konsistenz eines verfestigten Gels aufweist, ist davon auszugehen, dass sie denaturiert wurde (z. B. aufgrund einer Unterbrechung der Kühlkette oder durch Überhitzen beim Erwärmen). In diesem Fall darf ARTISS nicht verwendet werden.

Aufgetaute, ungeöffnete Beutel können bei kontrollierter Raumtemperatur (bis zu maximal +25 °C) bis zu 14 Tage aufbewahrt werden. Wird das Produkt nicht innerhalb von 14 Tagen nach dem Auftauen verwendet, muss es verworfen werden.

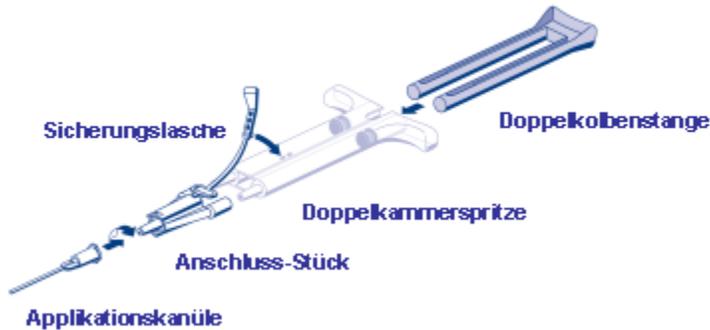
Die Verschlusskappe der Spritze sollte erst nach dem vollständigen Auftauen, kurz vor dem Aufstecken des Verbindungsstückes, entfernt werden. ARTISS erst verwenden, wenn es vollständig aufgetaut und erwärmt ist (flüssige Konsistenz).

Zu weiteren Anweisungen für die Vorbereitung bitte das zuständige Krankenpflegepersonal oder den Arzt befragen.

Anwendung

Zur Anwendung muss die Doppelkammerspritze mit der Kleberprotein-Lösung und der Thrombin-Lösung mit einem Anschluss-Stück und einer Applikationskanüle verbunden werden, die in dem mitgelieferten Set mit Applikationszubehör enthalten sind. Der gemeinsame Kolben der Doppelkammerspritze stellt sicher, dass gleiche Mengen der beiden Kleberkomponenten über das Anschluss-Stück in die Applikationskanüle gelangen, wo sie gemischt und anschließend aufgetragen werden.

Handhabungshinweise



- Die Konusse der Doppelkammerspritze mit dem Anschluss-Stück verbinden. Dabei auf festen Halt achten. Das Anschluss-Stück mit der Sicherungslasche an der Doppelkammerspritze fixieren. Sollte die Sicherungslasche abreißen, das Ersatz-Anschluss-Stück verwenden. Sollte keines vorhanden sein, kann das System trotzdem verwendet werden, jedoch ist sorgfältig darauf zu achten, dass die Verbindung fest sitzt und dicht ist.
- Eine Applikationskanüle auf das Anschluss-Stück stecken.
- Die Luft im Anschluss-Stück und in der Applikationskanüle erst unmittelbar vor der eigentlichen Anwendung herausdrücken, da sonst die Austrittsöffnung der Kanüle verstopfen könnte.
- Unmittelbar vor der Anwendung die ersten Tropfen aus der Applikationskanüle herausdrücken und verwerfen, um die Anwendung eines ausreichend gemischten Produktes sicherzustellen.
- Das Gemisch aus Kleberprotein- und Thrombin-Lösung auf die zu behandelnde Oberfläche oder auf die Flächen der zu verklebenden Teile auftragen.

Wenn das Auftragen der Fibrinkleberkomponenten unterbrochen wird, kann es zu einer Verstopfung der Kanüle kommen. Die Applikationskanüle in diesem Falle erst unmittelbar vor der Fortsetzung der Applikation gegen eine neue austauschen. Sollten die Austrittsöffnungen des Anschluss-Stücks verstopft sein, das mitgelieferte Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.

Sprühapplikation

Wird ARTISS mithilfe eines Sprühgeräts aufgetragen, muss sichergestellt werden, dass der Druck und der Gewebeabstand innerhalb der folgenden, vom Hersteller empfohlenen Bereiche liegen:

| Empfohlener Druck, Gewebeabstand und Sprühgeräte für die Applikation von ARTISS | | | | | |
|--|--------------------------|----------------------------------|-----------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| | Zu verwendendes Sprühset | Zu verwendende Applikationshilfe | Zu verwendender Druckregler | Empfohlener Abstand vom Zielgewebe | Empfohlener Sprühdruck |
| Offene Operationswunden am Unterhautzellgewebe | Artiss Spray Set | n. z. | EasySpray | 10-15 cm | 1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi) |
| | Artiss Spray Set | n. z. | EasySpray | | |

| | | | | | |
|--|-----------|--|--|--|--|
| | 10er Pack | | | | |
|--|-----------|--|--|--|--|

Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO₂ überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht.

Die Applikation kann auch mit anderem von BAXTER gelieferten Zubehör erfolgen, das z. B. speziell für die minimal-invasive Chirurgie oder die Applikation auf große oder schwer zugängliche Flächen geeignet ist. Beim Einsatz der Applikationshilfen genau nach Bedienungsanleitung vorgehen.

Nach dem Auftragen der beiden Komponenten die Wundfläche adaptieren. Das Hauttransplantat sollte sofort nach dem Auftragen von ARTISS auf das Wundbett gelegt werden. Der Operateur hat vor der Polymerisation 60 Sekunden Zeit für die Manipulation und die Positionierung des Transplantates. Nachdem der Hautlappen oder das Transplantat in Position gebracht wurde, muss es für mindestens 3 Minuten mit sanftem Druck in der gewünschten Lage gehalten werden, um sicherzustellen, dass der Hautlappen oder das Transplantat gut am Gewebsuntergrund haftet.

Entsorgung

Nicht verwendetes Produkt oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.