
Gebrauchsinformation: Information für Anwender

ARTISS

Tiefgefrorene Lösungen zur Fibrinklebung

Humanes Fibrinogen, Humanes Thrombin, Aprotinin, Kalziumchlorid Dihydrat

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 sollten 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) beigefügt.

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

ARTISS darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- 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 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.
- die Sprühapplikation von ARTISS darf nicht bei endoskopischen Eingriffen erfolgen. Hinweise zur Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie), siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bitte sprechen Sie vor der Anwendung von ARTISS mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal.
 - **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 zu 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 aufgrund schwerwiegender Sicherheitsgründe nicht mit dem EasySpray/Spray System in umschlossenen Körperbereichen angewendet werden.
 - ARTISS wird nicht für die Anwendung in der Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie) empfohlen.
 - Es sollten zur Anwendung von ARTISS nur CE-zertifizierte Medizinprodukte eingesetzt werden.
 - Wenn zusätzliche Spitzen mit diesem Produkt verwendet werden, sind die Anweisungen in deren Gebrauchsinformation zu befolgen.
 - 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.
 - ARTISS ist nicht angezeigt zur Hämostase und zum Kleben in Situationen, in denen eine schnelle Gerinnung erforderlich ist. Insbesondere bei kardiovaskulären Eingriffen, bei denen das Kleben von Gefäßanastomosen beabsichtigt wird, sollte ARTISS nicht angewendet werden.
 - ARTISS ist nicht angezeigt für den Einsatz in der Neurochirurgie oder als Nahtunterstützung bei gastrointestinalen oder vaskulären Anastomosen, da keine Daten vorliegen, die diese Indikationen stützen würden.
 - 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.
 - Ihr Arzt wird keine oxyzellulosehaltigen Zubereitungen als Trägermaterialien verwenden, da diese die Wirksamkeit von ARTISS verringern könnten.

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 zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

ARTISS kann zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht werden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt. Wie andere vergleichbare Präparate oder Thrombin-Lösungen wird das Produkt durch den Kontakt mit Lösungen die Alkohol, Jod oder Schwermetalle enthalten (z. B. antiseptische Lösungen) möglicherweise denaturiert. Solche Substanzen sollten vor der Anwendung des Präparats weitestgehend entfernt werden.

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, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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 und Stillzeit angewandt werden darf.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

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

ARTISS enthält Polysorbat 80

Polysorbat 80 kann eine allergische Reaktion der Haut hervorrufen (z.B. Ausschlag, Juckreiz).

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 Gewebeoberfläche 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 Gewebeoberfläche 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	Tisseel/Artiss Spray Set	n. z.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel/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 1000 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 behandelt 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).
 - Bei der Verwendung von Sprühgeräten mit Druckgasreglern zur Verabreichung von Fibrinklebern sind lebensbedrohliche/tödliche Luft- oder Gasembolien (Eintritt von Luft in die Blutbahn mit schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Folgen) aufgetreten. Dies scheint auf die Verwendung von Sprühapplikatoren bei einem höheren als dem empfohlenen Druck und/oder in zu geringem Abstand zur Gewebeoberfläche zurückzuführen zu sein.
-

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.

Tabelle 1 Nebenwirkungen	
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.
- Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis unter „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Gefroren lagern und transportieren (bei ≤ -20 °C), ohne Unterbrechung bis zur Anwendungsvorbereitung.
- Die Spritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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!

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

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 hergestellt aus dem Plasma humaner Spender;
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 hergestellt aus dem Plasma humaner Spender;
Kalziumchlorid Dihydrat	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>	45,5 mg	91 mg	182 mg	

Humanes Fibrinogen (als gerinnungs- fähiges Protein) Aprotinin (synthetisch)	1.500 KIE	3.000 KIE	6.000 KIE	455 mg 15.000 KIE
<u>Komponente 2: Thrombinlösung</u>				
Humanes Thrombin Kalziumchlorid Dihydrat	2 I.E. 20 µmol	4 I.E. 40 µmol	8 I.E. 80 µmol	20 I.E. 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

Lösung zur Fibrinklebung

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 in einem Beutel).

Packungsgröße 1 Stück

1 ml, 2 ml oder 5 ml Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml Thrombin-Lösung in einer vorgefüllten Doppelkammer-Einmalspritze (aus Polypropylen) verschlossen mit einer Spitzenkappe, verpackt in zwei Beuteln, und ein Applikationsset mit einer Doppelkolbenstange, 2 Anschluss-Stücken und 4 Applikationskanülen.

Die Lösung ist farblos bis schwach gelb.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

HERKUNFTSLÄNDER DER ZUR PRODUKTION VERWENDETEN PLASMEN

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, Estland, Österreich, Polen, Portugal, Spanien, Tschechien und Ungarn.

Artiss in Dänemark, Island und Schweden.

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2021

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. Jedoch sollte die wiederholte Applikation von ARTISS auf einer bestehenden, polymerisierten ARTISS-Schicht vermieden werden, da ARTISS nicht auf einer polymerisierten Schicht haften wird.

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 der Fachinformation 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 sein, um eine unerwünschte Verklebung zu vermeiden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung (Primärpackmittel: AST Spritze)

Allgemeines

- Vor der Anwendung von ARTISS alle Körperteile außerhalb der zu behandelnden Fläche abdecken, um eine Gewebeadhäsion an einer unerwünschten Stelle zu vermeiden
 - 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.
 - Die beiden Komponenten von ARTISS NICHT getrennt applizieren. Beide Komponenten müssen gemeinsam aufgetragen werden.
 - ARTISS NICHT Temperaturen über 37 °C aussetzen. NICHT in der Mikrowelle erwärmen.
 - Das Produkt NICHT durch Halten in der Hand auftauen.
 - ARTISS NICHT verwenden bevor es vollständig aufgetaut und auf 33 °C bis 37 °C erwärmt ist.
-

-
- Schutzkappe erst dann von der Spritze entfernen, wenn das Auftauen und Erwärmen abgeschlossen sind.
 - Spritze vollständig entlüften, dann das Anschluss-Stück und die Applikationskanüle anbringen.

Anweisungen für die Handhabung und Vorbereitung

Der innere Beutel und sein Inhalt sind bei unbeschädigter äußerer Verpackung steril. Den sterilen inneren Beutel mit Inhalt mithilfe steriler Techniken in den sterilen Bereich transferieren.

Die gebrauchsfertige Spritze kann durch eine der folgenden Methoden aufgetaut UND aufgewärmt werden:

1. **Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) – *Empfohlene Methode***
2. Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad
3. Auftauen/Erwärmen in einem Inkubator
4. Die gebrauchsfertige Spritze kann auch bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) aufgetaut und bis zu 14 Tage gelagert werden. Vor der Anwendung ist ein Erwärmen erforderlich.

1. Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) – *Empfohlene Methode*

Es wird empfohlen, die beiden Kleberkomponenten in einem sterilen Wasserbad bei einer Temperatur von 33 °C bis 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 wird die Fertigspritze aus den Beuteln entnommen bevor sie ins sterile Wasserbad gelegt wird.

Anweisungen:

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.

Tabelle 1: Mindestzeit für Auftauen und Erwärmen mit sterilem Wasserbad

Packungsgröße	Mindestzeit für Auftauen und Erwärmen, 33 °C bis 37 °C, steriles Wasserbad, Produkt ohne Beutel
2 ml	5 Minuten
4 ml	5 Minuten
10 ml	12 Minuten

2. Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad

Anweisungen:

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer (siehe Tabelle 2) 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 in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 2: Mindestzeit für Auftauen und Erwärmen mit nicht-sterilem Wasserbad

Packungsgröße	Mindestzeit für Auftauen und Erwärmen, ³ 3 °C bis 37 °C, nicht-steriles Wasserbad, Produkt in Beuteln
2 ml	30 Minuten
4 ml	40 Minuten
10 ml	80 Minuten

3. Auftauen/Erwärmen in einem Inkubator

Anweisungen:

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer (siehe Tabelle 3) in einen Inkubator außerhalb des sterilen Bereiches legen. Nach dem Auftauen/Erwärmen die Beutel aus dem Inkubator entnehmen, den äußeren Beutel entfernen und den inneren Beutel mit der Fertigspritze in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 3: Mindestzeit für Auftauen und Erwärmen in einem Inkubator

Packungsgröße	Mindestzeit für Auftauen und Erwärmen, 33 °C bis 37 °C, Inkubator, Produkt in Beuteln
2 ml	40 Minuten
4 ml	85 Minuten
10 ml	105 Minuten

4. Auftauen bei Raumtemperatur (nicht über +25 °C) VOR dem Erwärmen

Anweisungen:

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer (siehe Tabelle 4) bei Raumtemperatur außerhalb des sterilen Bereiches auftauen. Nach dem Auftauen das Produkt zum Erwärmen vor der Anwendung in dem äußeren Beutel in einem Inkubator erwärmen. Nach dem Auftauen bei Raumtemperatur beträgt die maximale Zeit, die das Produkt bei Raumtemperatur aufbewahrt werden kann (in beiden Beuteln) 14 Tage.

Tabelle 4: Mindestzeit für Auftauen bei Raumtemperatur (=RT) außerhalb des sterilen Bereichs und Zeit für zusätzliches Erwärmen in einem Inkubator auf 33 °C bis 37 °C

Packungsgröße	Mindestzeit für Auftauen des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gefolgt von zusätzlichem Erwärmen, vor der Anwendung, in einem Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C, Produkt in Beuteln	
	Auftauen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C)	Erwärmen im Inkubator (33 °C bis 37 °C)
2 ml	60 Minuten	+15 Minuten
4 ml	110 Minuten	+25 Minuten
10 ml	160 Minuten	+35 Minuten

Haltbarkeit nach dem Auftauen

Nach dem **Auftauen und Erwärmen** (bei Temperaturen zwischen 33 °C und 37 °C, Methoden 1, 2 und 3) wurde die chemische und physikalische Produktstabilität über 4 h bei 33 °C bis 37 °C demonstriert.

Für das bei Raumtemperatur **aufgetaute** Produkt im geschlossenen Beutel (Methode 4) wurde die chemische und physikalische Produktstabilität über 14 Tage bei maximal 25 °C demonstriert. Produkt unmittelbar vor der Anwendung auf 33 °C bis 37 °C erwärmen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unmittelbar nach dem Erwärmen auf 33 °C bis 37 °C verwendet werden, außer die beim Öffnen/Auftauen verwendeten Methoden schließen das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wenn das Produkt nicht sofort verbraucht wird, liegt die Verantwortung für die Lagerungszeit und die Lagerungsbedingungen beim Anwender.

Nach Beginn des Auftauens nicht wieder einfrieren oder im Kühlschrank lagern.

Handhabung nach dem Auftauen / vor der Anwendung

Um eine optimale Vermischung der beiden Lösungen und eine optimale Verfestigung des Fibrinklebers zu erzielen, **müssen die beiden Kleberkomponenten bis zur Anwendung auf 33 °C bis 37 °C gehalten 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.

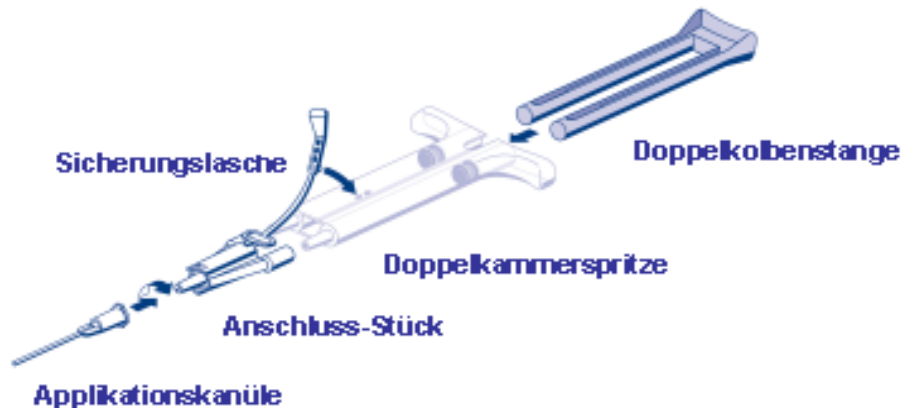
Die aufgetaute Kleberprotein-Lösung sollte eine leicht viskose Flüssigkeit sein. Wenn die Lösung die Konsistenz eines verfestigten Gels aufweist, ist davon auszugehen, dass sie denaturiert wurde (eventuell aufgrund einer Unterbrechung der Kühlkette oder durch Überhitzen beim Erwärmen). In diesem Fall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

- Die Spritze erst kurz vor Verwendung aus den Beuteln nehmen.
- ARTISS erst verwenden, wenn es aufgetaut und vollständig erwärmt ist (flüssige Konsistenz).
- Die Verschlusskappe der Spritze erst kurz vor der Anwendung entfernen.

Applikation mit der AST Spritze ohne Sprühen:

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, ebenfalls im Set der Applikationshilfen enthalten, stellt sicher, dass gleiche Mengen der beiden Kleberkomponenten über das Anschluss-Stück in die Applikationskanüle zugeführt werden, wo sie gemischt und anschließend aufgetragen werden.

Gebrauchsanleitung für die AST Spritze:



- Vor dem Anschließen von Applikatoren die Luft aus der Spritze herausdrücken.
- Das Anschluss-Stück mit der Sicherungslasche an der Seite der Spritze mit dem Befestigungspunkt für die Sicherungslasche anbringen
- Die Konusse der Doppelkammerspritze mit dem Anschluss-Stück verbinden. Dabei auf festen Halt achten.
 - Das Anschluss-Stück mit der Sicherungslasche an der Doppelkammer-Fertigspritze fixieren.
 - Sollte die Sicherungslasche abreißen, das Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.
 - Sollte kein Ersatz-Anschluss-Stück vorhanden sein, kann das System trotzdem verwendet werden, jedoch ist sorgfältig darauf zu achten, dass die Verbindung fest sitzt und dicht ist.
 - NICHT die im Anschluss-Stück verbleibende Luft herausdrücken.
- Eine Applikationskanüle auf das Anschluss-Stück stecken.
 - NICHT die Luft im Anschluss-Stück und in der Applikationskanüle vor Beginn der eigentlichen Applikation herausdrücken, da sonst die Applikationskanüle verstopfen könnte.

Anwendung

Vor der Anwendung von ARTISS muss die Wundoberfläche mit Standardtechniken (z. B. mehrmaliges Aufdrücken von Kompressen oder Tupfern, Verwendung von Sauggeräten) getrocknet werden. Zum Trocknen keine Druckluft und kein Gas verwenden.

- Die gemischte Kleberprotein-Thrombin-Lösung auf die vorgesehene Oberfläche oder auf die Flächen der zu verklebenden Teile durch langsames Ausüben von Druck auf die Rückseite des gemeinsamen Kolbens auftragen.
- Bei chirurgischen Eingriffen, die das Auftragen eines Mindestvolumens des Fibrinklebers verlangen, wird empfohlen, die ersten Tropfen des Produkts herauszudrücken und zu werfen.
- Nach Auftragen von ARTISS mindestens 3 Minuten vergehen lassen, um eine ausreichende Polymerisation zu erzielen.

Hinweis: Wird das Auftragen der Fibrinkleberkomponenten unterbrochen, kann es zu einer Verstopfung der Kanüle kommen. Die Applikationskanüle in diesem Fall erst unmittelbar vor der Fortsetzung

der Applikation gegen eine neue austauschen. Sollten die Öffnungen des Anschluss-Stücks verstopft sein, das mitgelieferte Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.

Der Fibrinkleber kann auch mit anderem, von Baxter gelieferten, Zubehör aufgetragen werden, das z. B. speziell für die Applikation auf große oder schwer zugängliche Flächen geeignet ist. Beim Einsatz solcher Applikationshilfen sorgfältig nach der Bedienungsanweisung vorgehen.

Für weitere Zubereitungshinweise bitte an das zuständige Pflegepersonal oder den Arzt wenden.

Sprühapplikation

Der Druckregler sollte entsprechend der Gebrauchsanweisung des Herstellers benutzt werden.

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 Sprühdruk
Offene Operationswunden am Unterhautzellgewebe	Tisseel/Artiss Spray Set	n. z.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel/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 4.2 und 4.4 der Fachinformation).

Beim Einsatz von Applikationshilfen genau nach deren Bedienungsanleitung vorgehen.

Entsorgung

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