

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

ARTISS – Lösungen für einen Gewebekleber tiefgefroren

Fibrinogen vom Menschen, Thrombin vom Menschen, Aprotinin, Calciumchlorid-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, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben 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 2 Proteine (Bluteiweiße) enthält, die ein Blutgerinnsel bilden. Die Proteine heißen Fibrinogen und Thrombin. Werden diese Proteine während der Anwendung gemischt, bilden sie am 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 Gewebekleber.

ARTISS wird zum Kleben von Weichteilgewebe in der plastischen, Wiederherstellungs- und Verbrennungschirurgie eingesetzt. Es dient z.B. zum Kleben von Hauttransplantaten auf Verbrennungswunden oder zum Kleben von Haut auf das darunterliegende Gewebe in der plastischen Chirurgie. Auch künstliche Haut kann mit ARTISS auf Wunden geklebt werden.

Das durch ARTISS gebildete Gerinnsel ist dem, bei normaler Blutgerinnung gebildeten Gerinnsel sehr ähnlich. Es wird wie das körpereigene Gerinnsel abgebaut und hinterlässt keine Rückstände. Um die Haltbarkeit des Gerinnsels zu verlängern und einen vorzeitigen Abbau zu verhindern wird Aprotinin (ein Eiweiß, das die Auflösung des Gerinnsels verzögert) zugesetzt.

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

ARTISS darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile von ARTISS sind (siehe Abschnitt 6).
- bei starken Blutungen.
- als Ersatz von Hautnähten zum Verschluss einer chirurgischen Wunde.

- in der Neurochirurgie und zur Unterstützung der Naht bei gastrointestinalen oder Gefäßanastomosen, da keine Daten für diese Indikationen vorliegen.
- in ein Blutgefäß (Arterie oder Vene) oder in Gewebe. Da ARTISS an der Verabreichungsstelle Gerinnsel bildet, kann die Injektion in ein Blutgefäß zu schweren Reaktionen (z.B. Gefäßverschluss) führen. ARTISS soll, nur wenn es benötigt wird, als dünne Schicht auf Gewebeoberflächen aufgetragen werden.
- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen die Wirkstoffe, Rindereiweiß oder einen der sonstigen Bestandteile von ARTISS sind (siehe Abschnitt 6). Es kann schwere allergische Reaktionen hervorrufen.
Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn bei Ihnen eine Allergie gegen Aprotinin oder irgendein Rindereiweiß bekannt ist.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- **Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ARTISS anwenden.**
- **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 Easy Spray/Spray Set in umschlossenen Körperhöhlen angewendet werden.
- ARTISS soll nur mit CE-gekennzeichneten Applikatoren verabreicht werden.
- wenn Sie schon früher einmal ARTISS oder Aprotinin erhalten haben, könnten Sie eine Überempfindlichkeit entwickelt haben. Sie könnten allergisch auf dieses Produkt sein, selbst wenn Sie es bei früherer Verabreichung gut vertragen haben. Wenn Sie glauben, dass Sie eines der beiden Produkte bereits bei einer früheren Operation erhalten haben, informieren Sie darüber Ihren Arzt.
- bei Auftreten von Anzeichen einer allergischen Reaktion wird Ihr Arzt die Verabreichung von ARTISS sofort abbrechen und entsprechende Maßnahmen ergreifen.
- Vor der Anwendung von ARTISS sind alle Körperteile außerhalb der zu behandelnden Fläche sorgfältig zu schützen/abzudecken, um eine Gewebeklebung an einer unerwünschten Stelle zu vermeiden.
- ARTISS soll nur 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 menschlichem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen durchgeführt, um einer Übertragung von Krankheitserregern vorzubeugen. Diese beinhalten:

- Die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender – um sicherzustellen, dass diejenigen ausgeschlossen werden, bei denen ein Infektionsrisiko besteht.
- Die Testung jeder einzelnen Spende und der Plasmapools auf Anzeichen eines Virus oder einer Infektion.

- Die Einführung von Schritten zur Inaktivierung oder Entfernung von Viren während der Verarbeitung von Blut oder Plasma.

Trotzdem kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut bzw. Plasma hergestellt werden, das Risiko von Infektionskrankheiten durch Übertragung von Krankheitserregern, auch bislang unbekannter Natur, nicht völlig ausgeschlossen werden.

Die oben angeführten Maßnahmen werden für umhüllte Viren wie z.B. HIV (Virus, das AIDS verursacht), Hepatitis-B-Virus und Hepatitis-C-Virus sowie für das nicht umhüllte Hepatitis-A-Virus für wirksam erachtet. Diese Maßnahmen können gegebenenfalls bei manchen nicht umhüllten Viren wie z. B. Parvovirus B19 (Virus, das Ringelröteln verursacht) eingeschränkt wirksam sein. Parvovirus B19 Infektionen können bei Schwangeren (Infektion des ungeborenen Kindes) und bei Personen mit geschwächtem Immunsystem oder einigen Formen der Blutarmut (z. B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) zu schweren Erkrankungen führen.

Es wird empfohlen bei jeder Verabreichung von ARTISS den Produktnamen und die Chargennummer zu dokumentieren, um die Chargen rückverfolgen zu können.

Anwendung von ARTISS zusammen mit anderen Arzneimitteln

ARTISS kann gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt. Ihr Arzt wird keine Produkte die oxidierte Zellulose enthalten, als Trägermaterialien verwenden, da dies die Wirksamkeit von ARTISS verringern könnte.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben oder beabsichtigen einzunehmen.

Anwendung von ARTISS zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Bitte fragen Sie Ihren Arzt. Ihr Arzt entscheidet, ob Sie vor der Anwendung von ARTISS essen oder 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 Ihren Arzt um Rat. Ihr Arzt entscheidet, ob ARTISS während der Schwangerschaft und Stillzeit angewendet werden darf.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

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

3. Wie ist ARTISS anzuwenden?

ARTISS wird nur während Operationen angewendet. ARTISS darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung von ARTISS geschult wurden.

Die zu verabreichende Menge hängt von verschiedenen Faktoren, darunter die Art der Operation, die während des Eingriffs zu behandelnde Gewebefläche und die Art der Anwendung ab. Ihr Arzt entscheidet, wieviel benötigt wird.

Während des Eingriffs trägt der Operateur ARTISS mit der mitgelieferten, speziellen Applikationshilfe auf die entsprechende Gewebeoberfläche auf. Diese Applikationshilfe stellt sicher, dass beide Fibrinkleber-Komponenten zeitgleich in gleichen Mengen aufgetragen werden. Dies ist für die optimale Wirkung von ARTISS wichtig.

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 gesprüht werden.

Es wird empfohlen, mit der ersten Applikation den gesamten betroffenen Bereich vollständig zu bedecken.

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

Empfohlener Druck, Gewebeabstand und Sprüheräte 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 angewendet haben, als Sie sollten

ARTISS wird nur während Operationen angewendet. Es wird vom Arzt verabreicht und dieser bestimmt auch die benötigte Menge.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Folgende Tabelle erklärt, was mit den in diesem Abschnitt genannten Häufigkeiten gemeint ist::

Sehr häufig	kann mehr als 1 Person von 10 betreffen
Häufig	kann 1 bis 10 Personen von 100 betreffen
Gelegentlich	kann 1 bis 10 Personen von 1.000 betreffen
Selten	kann 1 bis 10 Personen von 10.000 betreffen
Sehr selten	kann weniger als 1 Person von 10.000 betreffen
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Es besteht die Möglichkeit, dass Sie allergisch auf eine der beiden Komponenten von ARTISS reagieren (siehe Abschnitt 6). Das ist wahrscheinlicher, wenn Sie bei einer früheren Operation schon einmal ARTISS oder Aprotinin erhalten haben. Allergische Reaktionen können schwerwiegend sein. Daher 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, Nesselausschlag, Juckreiz oder Atembeschwerden.

Das behandelnde Operationsteam ist sich des Risikos dieser Art von Reaktionen bewusst und wird bei Auftreten einer dieser Beschwerden die Anwendung von ARTISS sofort abbrechen. Bei schweren Symptomen können Notfallmaßnahmen erforderlich werden.
Die Häufigkeit von allergischen Reaktionen ist nicht bekannt.

Die Injektion von ARTISS in Weichteilgewebe kann zu einer lokalen Gewebeschädigung führen. 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).

Aus klinischen Studien von ARTISS und Post-Marketing Untersuchungen mit Baxter Gewebeklebern wurden Nebenwirkungen berichtet, die im Folgenden zusammengefasst sind. 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 in der klinischen Studie beobachteten Ereignisse wurde als schwerwiegend eingestuft.

Nebenwirkung	Häufigkeit
Hautzyste	gelegentlich
Juckreiz	häufig
Hauttransplantatversagen	häufig
Gasblasen im Gefäßsystem (Luftembolie)*	Nicht bekannt

* Die Entstehung von Luft- oder Gasblasen im Blutstrom (Luftembolie) ist bei Anwendung von Gewebeklebern mit Sprühgeräten mit Druckgas oder Druckluft aufgetreten; Dieses Ereignis scheint mit einer unangemessenen Verwendung des Spray-Sets zusammenzuhängen (z.B. ein höherer Druck als empfohlen und ein zu geringer Abstand von der Gewebeoberfläche).

Die folgenden Nebenwirkungen wurden von anderen Fibrinklebern berichtet. Es können keine Häufigkeiten angegeben werden: Allergie, schwere allergische Reaktion, verlangsamter Herzschlag, schneller Herzschlag, Blutdruckabfall, Blutsturz, Kurzatmigkeit, Krankheitsgefühl, Nesselausschlag, flüchtige Hautrötung mit Hitzewallung (Flush), verzögerte Wundheilung, Schwellung, Fieber und Ansammlungen von Lymphe und anderen klaren Körperflüssigkeiten unter der Haut in der Nähe der Operationsstelle.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das nationale Meldesystem anzeigen:

Österreich:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

A-1200 Wien

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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 nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.
- Tiefgekühlt (bei -20 °C oder kälter) lagern und transportieren. Die Kühlkette darf bis zur Anwendung nicht unterbrochen werden.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerung nach dem Auftauen:

Das ungeöffnete, bei Raumtemperatur aufgetaute Produkt kann bis zu 14 Tage bei kontrollierter Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gelagert werden.

Nach dem Auftauen darf die Lösung nicht wieder tiefgekühlt, oder in den Kühlschrank gegeben 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 besteht aus 2 Komponenten:

Komponente 1: Kleberprotein-Lösung

Die Wirkstoffe in 1 ml Kleberprotein-Lösung sind: Fibrinogen vom Menschen, 91 mg/ml; synthetisches Aprotinin, 3.000 KIE/ml

Die sonstigen Bestandteile sind: Humanalbumin, L-Histidin, Nicotinamid, Polysorbat 80 (Tween 80), Natriumcitrat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke

Komponente 2: Thrombin-Lösung

Die Wirkstoffe in 1 ml Thrombin-Lösung sind: Thrombin vom Menschen, 4 I.E./ml; Calciumchlorid-Dihydrat, 40 µmol/ml

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

Nach dem Mischen	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Komponente 1: Kleberprotein-Lösung				
Fibrinogen vom Menschen (als clottierbares Protein)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
Aprotinin (synthetisch)	1.500 KIE	3.000 KIE	6.000 KIE	15.000 KIE
Komponente 2: Thrombin-Lösung				
Thrombin vom Menschen	2 I.E.	4 I.E.	8 I.E.	20 I.E.
Calciumchlorid-Dihydrat	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

ARTISS enthält 0,6 – 5 I.E./ ml Faktor XIII vom Menschen, der zusammen mit Fibrinogen vom Menschen aus dem Plasma isoliert wird.

Wie ARTISS aussieht und Inhalt der Packung

Tiefgefrorene Lösungen für einen Gewebekleber (1 ml, 2 ml oder 5 ml der Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml der Thrombin-Lösung in Doppelkammer-Fertigspritze zum Einmalgebrauch in einem Beutel und 1 Set mit Applikationszubehör bestehend aus 1 Doppelkolbenstange, 2 Anschluss-Stücken und 4 Applikationskanülen.)

Packungsgrößen: 1 x 2 ml, 1 x 4 ml oder 1 x 10 ml

Die Lösungen sind farblos bis leicht gelblich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer:

Baxter Medical Products GmbH, Stella-Klein-Löw-Weg 15, A-1020 Wien

Hersteller:

Baxter AG, Industriestraße 67, A-1221 Wien

Zulassungsnummer: Z.Nr. 2-00349

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

ARTISS	in folgenden Ländern: Österreich, Belgien, Tschechische Republik, Deutschland, Griechenland, Spanien, Finnland, Frankreich, Irland, Italien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Polen, Portugal, Vereinigtes Königreich
Artiss	in Dänemark, Island, Schweden

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2018.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit von Fibrinklebern/Hämostatika während der Schwangerschaft und Stillzeit wurde nicht in kontrollierten klinischen Studien untersucht. Tierversuche wurden auch nicht durchgeführt.

Daher darf das Präparat während der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei klarer Indikation verabreicht werden.

Die Auswirkungen von ARTISS auf die Fertilität wurden nicht untersucht.

Dosierung und Art der Anwendung

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

Dosierung

Die zu verabreichende Menge und Häufigkeit der Verabreichung von ARTISS richtet sich immer nach dem klinischen Bedarf des Patienten.

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

Die Verabreichung des Produktes muss individuell durch den behandelnden Arzt festgelegt werden. Bei klinischen Studien wurden Einzeldosen von 0,2 bis 12 ml verabreicht. Bei einigen Eingriffen (z. B. Versiegelung großer Verbrennungsflächen) können größere Volumina benötigt werden.

Die zu Beginn der Behandlung eingesetzte Produktmenge sollte der anatomischen Struktur oder der Größe der zu behandelnden Fläche entsprechen und ausreichen, um den betreffenden Bereich vollständig abzudecken. Die Anwendung kann bei Bedarf auf kleinen, zuvor unbehandelten Flächen wiederholt werden.

Es wird empfohlen, mit der ersten Applikation den gesamten betroffenen Bereich vollständig zu bedecken.

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

Hauttransplantate sollen unmittelbar nach Auftragen von ARTISS auf das Wundbett geklebt werden. Vor Polymerisierung hat der Arzt maximal 60 Sekunden für die richtige Positionierung des Transplantats Zeit. Nachdem der Hautlappen oder das Transplantat positioniert wurde, diese für mindestens 3 Minuten mit sanftem Druck in der gewünschten Position halten, um sicherzustellen, dass sich ARTISS gut verfestigt und der Hautlappen oder das Transplantat fest am darunterliegenden Gewebe haftet.

Die benötigte Menge an ARTISS hängt von der Größe der zu bedeckenden Oberfläche ab. Die einzelnen Packungsgrößen von ARTISS können für annähernd folgende Oberflächen verwendet werden:

Ungefähre Größe der zu klebenden/versiegelnden Fläche	Benötigte Packungsgröße ARTISS
100 cm ²	2 ml
200 cm ²	4 ml

500 cm ²	10 ml
---------------------	-------

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

ARTISS wurde in klinischen Studien nicht an Patienten > 65 Jahre verabreicht.

Kinder und Jugendliche

Die derzeit verfügbaren Daten sind in Abschnitt 5.1 der Fachinformation beschrieben; es können jedoch keine Dosierungsempfehlungen gegeben werden.

Art der Anwendung

Zum Auftragen auf die Wunde (topische Anwendung). 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.

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 Anwendung von ARTISS alle Körperteile außerhalb der zu behandelnden Fläche sorgfältig abdecken, um eine Gewebeadhäsion an einer unerwünschten Stelle zu vermeiden. Druckluft oder Druckgas darf nicht zur Trocknung der Oberfläche verwendet werden.

ARTISS darf nur auf sichtbare Applikationsstellen gesprüht werden.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeines

Um zu verhindern, dass ARTISS an OP-Handschuhen oder Instrumenten anhaftet, diese vor dem Kontakt mit Kochsalzlösung befeuchten.

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

Die Dosis hängt von der Größe der zu klebenden Oberfläche ab.

Vorbereitung und Handhabung

Der innere Beutel und dessen Inhalt sind steril, solange die äußere Verpackung unbeschädigt ist.

Es wird empfohlen, die beiden Kleberkomponenten in einem sterilen Wasserbad bei 33 °C- 37 °C aufzutauen und zu erwärmen. Das Wasserbad darf eine Temperatur von 37 °C nicht überschreiten. (Um den vorgegebenen Temperaturbereich zu überwachen, die Wassertemperatur mit einem

Thermometer kontrollieren und gegebenenfalls das Wasser wechseln. Wird ein steriles Wasserbad für das Auftauen und Erwärmen verwendet, die Doppelkammer-Fertigspritze aus den aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln nehmen.)

Die Schutzkappe der Doppelspritze erst nach vollständigem Auftauen entfernen und das Anschluss-Stück sofort aufsetzen. ARTISS nicht vor dem vollständigen Auftauen anwenden (flüssige Konsistenz).

Das Auftauen der Doppelkammer-Fertigspritze kann nach einer der folgenden Methoden vorgenommen werden:

1. Auftauen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C)

Das Produkt kann bei Raumtemperatur aufgetaut werden. Die in Tabelle 1 angeführten Zeitangaben sind Minimalzeiten für das Auftauen bei Raumtemperatur. Nach dem Auftauen kann das Produkt (in beiden aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln) maximal 14 Tage bei Raumtemperatur gelagert werden.

Wenn das Auftauen bei Raumtemperatur erfolgt, muss das Produkt kurz vor Gebrauch zusätzlich in einem Inkubator auf 33 °C bis max. 37 °C erwärmt werden. Die entsprechenden Erwärmungszeiten sind ebenfalls in Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1: Auftauzeiten bei Raumtemperatur (=RT), gefolgt von einem zusätzlichen Erwärmen vor Gebrauch im Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C

Packungsgröße	Auftauzeiten bei Raumtemperatur (Produkt in aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln)	Erwärmzeiten bei 33 °C – 37 °C im Inkubator nach 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

Wurde ARTISS auf 33 °C-37 °C erwärmt, kann das Produkt bis zu 4 Stunden aufbewahrt werden.

2) Schnelles Auftauen

Tabelle 2: Auftau- und Erwärmungszeiten im sterilen Wasserbad bei 33 °C bis max. 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 ohne aluminium-beschichtete 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 Wasserbad aufzutauen.

Hierzu die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für eine bestimmte Dauer (siehe Tabelle 3) in ein Wasserbad außerhalb des sterilen Bereichs legen. Sicherstellen, dass die Beutel während der gesamten Auftaudauer in dem Wasser untergetaucht bleiben. Nach dem Auftauen aus dem Wasserbad nehmen, 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 in aluminium-beschichteten Kunststoffbeuteln)
2 ml	30 Minuten
4 ml	40 Minuten
10 ml	80 Minuten

Alternativ können die Kleberkomponenten auch in einem Inkubator zwischen 33 °C bis 37 °C aufgetaut und erwärmt werden.

Die 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 im Inkubator bei 33 °C bis max. 37 °C

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

Hinweis: Das Produkt nicht in den Händen haltend auftauen.
Nicht in die Mikrowelle legen.
Nach dem Auftauen auf keinen Fall wieder einfrieren oder kühlen.

Nach dem schnellen Auftauen (bei Temperaturen zwischen 33 °C – 37 °C) kann ARTISS für maximal 4 Stunden bei 33 °C – 37 °C aufbewahrt werden.

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

Die Kleberprotein- und die Thrombin-Lösung sollte klar bis leicht opaleszent sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Das aufgetaute Produkt sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel, Verfärbung oder sonstige Veränderungen im Aussehen überprüft werden. Bei Auftreten eines der oben genannten, müssen die Lösungen verworfen werden.

Die aufgetaute Kleberprotein-Lösung sollte flüssig, aber leicht viskös sein. Wenn die Lösung die Konsistenz eines verfestigten Gels aufweist, muss davon ausgegangen werden, dass sie (möglicherweise aufgrund einer Unterbrechung der Kühlkette oder durch Überhitzung beim Erwärmen) denaturiert ist. In diesem Fall darf ARTISS nicht verwendet werden.

Bei Raumtemperatur aufgetautes Produkt im ungeöffneten Beutel, kann bei kontrollierter Raumtemperatur (bis zu maximal +25 °C) bis zu 14 Tage aufbewahrt werden. Wird ARTISS nicht innerhalb von 14 Tagen nach dem Auftauen verwendet, muss es verworfen werden.

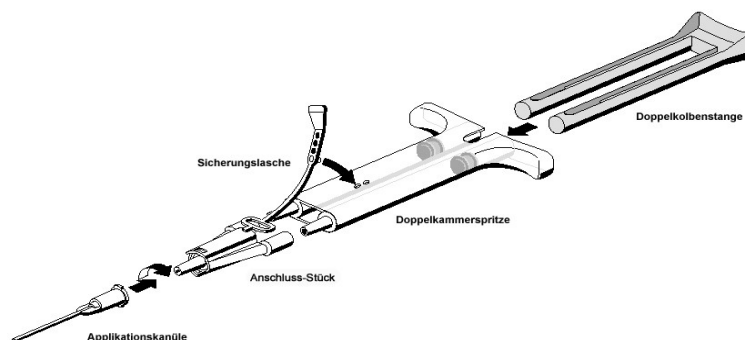
Die Schutzkappe der Spritze erst nach dem vollständigen Auftauen, kurz vor dem Aufstecken des Anschluss-Stücks entfernen. ARTISS erst verwenden, wenn es vollständig aufgetaut und erwärmt ist (flüssige Konsistenz).

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

Anwendung

Für die Applikation die Doppelkammer-Fertigspritze mit der Kleberprotein- und der Thrombin-Lösung an ein Anschluss-Stück und eine Applikationskanüle anschließen, die im Set mit Applikationszubehör mitgeliefert wurden. Der gemeinsame Kolben der Doppelkammer-Fertigspritze 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 Doppelkammer-Fertigspritze mit dem Anschluss-Stück verbinden. Dabei auf festen Halt achten. Das Anschluss-Stück mit der Sicherungsglasche an der Doppelkammer-Fertigspritze fixieren. Sollte die Sicherungsglasche reißen, das Ersatz-Anschluss-Stück verwenden. Sollte keines vorhanden sein, kann das System trotzdem verwendet werden, sofern sorgfältig darauf geachtet wird, 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 bei der eigentlichen Applikation mit herausdrücken, da sonst möglicherweise die Applikationskanüle verstopfen könnte.
- Unmittelbar vor Anwendung die ersten Tropfen aus der Applikationskanüle herausdrücken, um eine sorgfältige Durchmischung des Produkts sicherzustellen.
- Die gemischte Kleberprotein-Thrombinlösung auf die zu behandelnde Oberfläche oder auf die Flächen der zu verklebenden Teile auftragen.

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.

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	Tisseel / Artiss Spray Set	n. z.	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel /	n. z.	EasySpray		

	Artiss Spray Set 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 solcher Applikationshilfen genau nach Bedienungsanleitung vorgehen.

Nach Auftragen beider Komponenten die Wundfläche adaptieren. Hauttransplantate sollen unmittelbar nach Auftragen von ARTISS auf das Wundbett geklebt werden. Vor der Polymerisierung hat der Arzt maximal 60 Sekunden für die richtige Positionierung des Transplantats Zeit. Nach Positionierung des Hautlappens oder des Transplantats sind diese für mindestens 3 Minuten mit sanftem Druck in der gewünschten Position zu halten, um sicherzustellen, dass sich ARTISS gut verfestigt und der Hautlappen oder das Transplantat fest am darunterliegenden Gewebe haftet.

Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.