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 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.
- Eine Sprühapplikation von ARTISS darf nicht bei endoskopischen Eingriffen angewendet werden. Für Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie) siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen".

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ARTISS anwenden.
- **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 CO_2 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 endexspiratorischem CO_2 überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht.**
- Aus Sicherheitsgründen darf ARTISS nicht mit Easy Spray/Spray Set in umschlossenen Körperhöhlen angewendet werden.
- ARTISS wird nicht für den Einsatz in der Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie) empfohlen.
- ARTISS soll nur mit CE-gekennzeichneten Applikatoren verabreicht werden.
- Bei Verwendung von zusätzlichen Applikationshilfen mit diesem Arzneimittel sorgfältig nach Gebrauchsinformation vorgehen.
- 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.
- ARTISS dient nicht zur Blutstillung und Klebung, wo eine rasche Verfestigung des Klebers benötigt wird. Insbesondere darf ARTISS nicht bei kardiovaskulären Eingriffen, in denen die Klebung von Gefäßanastomosen erforderlich ist, eingesetzt werden.
- ARTISS darf nicht in der Neurochirurgie und zur Unterstützung der Naht bei gastrointestinalen oder Gefäßanastomosen verwendet werden, da keine Daten für diese Indikationen vorliegen.
- 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.

- Ihr Arzt wird keine Produkte die oxidierte Zellulose enthalten, als Trägermaterialien verwenden, da dies die Wirksamkeit von ARTISS verringern könnte.

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

ARTISS kann gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.
Wie auch vergleichbare Produkte oder Thrombinlösungen kann das Produkt durch den Kontakt mit Lösungen, die Alkohol, Jod oder Schwermetalle enthalten (z. B. antiseptische Lösungen), denaturiert werden. Solche Substanzen sollten vor der Anwendung des Produkts weitestgehend entfernt werden.

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 vor der Anwendung dieses Arzneimittels 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.

ARTISS enthält Polysorbat 80
Polysorbat 80 kann Hautreizungen hervorrufen (z.B. Hautausschlag, Juckreiz)

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 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 endexspiratorischem CO_2 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 von 10 Behandelten betreffen
Häufig	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten 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).

- Bei der Verwendung von Sprühgeräten mit Druckgasreglern zur Verabreichung von Fibrinklebern sind lebensbedrohliche/tödliche Luft- oder Gasembolien (Eintritt von Luft in die Blutbahn, was schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein kann) aufgetreten. Das scheint auf die Verwendung von Sprühapplikatoren bei einem höheren als dem empfohlenen Druck und/oder in zu geringem Abstand zur Gewebeoberfläche zurückzuführen zu sein.

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.

Tabelle 1
Nebenwirkungen aus klinischen Studien

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, ohne die Kühlkette bis zur Vorbereitung für die Anwendung zu unterbrechen.
- 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 hergestellt aus dem Plasma humaner Spender, 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 hergestellt aus dem Plasma humaner Spender, 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
Lösungen für einen Gewebekleber

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 einer Doppelkammer-Fertigspritze in einem Beutel zum Einmalgebrauch)

Packungsgröße: 1 Stück.

Packungsinhalt mit PRIMA-Spritze:
1 ml, 2 ml oder 5 ml Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml Thrombin-Lösung in einer vorgefüllten Doppelkammer – Fertigspritze aus Polypropylen mit Schutzkappe, verpackt in 2 Beuteln mit einem Gerätesatz bestehend aus 2 Anschluss-Stücken und 4 Applikationskanülen.

Packungsinhalt mit AST-Spritze:
1 ml, 2 ml oder 5 ml Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml Thrombin-Lösung in einer vorgefüllten Doppelkammer – Fertigspritze aus Polypropylen mit Schutzkappe, verpackt in 2 Beuteln mit einem Gerätesatz bestehend aus 2 Anschluss-Stücken, 4 Applikationskanülen und 1 Spritzenkolben.

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:
Takeda Manufacturing Austria 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 Jänner 2022.

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 muss vermieden werden eine weitere Schicht auf eine bereits bestehende ARTISS Schicht aufzutragen, da die neue Schicht nicht auf einer bereits bestehenden Polymerisationsschicht haftet.

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 cm^2.

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. Druckluft oder Druckgas darf nicht zur Trocknung der Oberfläche verwendet werden.

ARTISS darf nur auf sichtbare Applikationsstellen gesprüht 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.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

[PRIMA-Spritze]

Allgemeines

- Vor der Verabreichung von ARTISS alle Körperteile außerhalb der zu behandelnden Fläche abdecken, um eine Gewebeadhäsion an einer unerwünschten Stelle zu vermeiden.
- 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 Thrombinlösung) reicht für eine Fläche von mindestens 10 cm^2.
- Die erforderliche Dosis hängt von der Größe der zu klebenden Oberfläche ab.
- Die beiden Komponenten von ARTISS NICHT separat anwenden. Beide Komponenten müssen zusammen angewendet werden.
- ARTISS eine Temperatur von 37 °C NICHT überschreiten lassen. NICHT in der Mikrowelle erwärmen.
- Das Produkt NICHT in den Händen haltend auftauen.
- ARTISS NICHT verwenden, bevor es vollständig aufgetaut ist und sich auf 33 °C bis 37 °C erwärmt hat.

- Die Schutzkappe der Spritze nur entfernen, wenn es vollständig aufgetaut und aufgewärmt ist. Um das Entfernen des Nadelschutzes von der Spritze zu erleichtern, den Nadelschutz vor- und zurückbewegen und die Schutzkappe dann von der Spritze ziehen.
- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken und die Anschluss-Stücke und die Applikationskanülen verbinden.

Hinweise für die Handhabung und Vorbereitung

Der innere Beutel und dessen Inhalt sind steril, solange die äußere Verpackung unbeschädigt ist. Unter Anwendung eines sterilen Verfahrens den sterilen inneren Beutel und den Inhalt in den sterilen Bereich bringen.

Das Auftauen UND Erwärmen der Fertigspritze kann nach einer der folgenden Methoden vorgenommen werden:

1. **Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) – Empfohlene Methode**
2. Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad
3. Auftauen/Erwärmen im Inkubator
4. Die Fertigspritze kann auch bei Raumtemperatur (nicht mehr als 25 °C) aufgetaut und bis zu 14 Tagen aufbewahrt werden. Sie muss vor der Anwendung erwärmt werden.

1) Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) – <u>Empfohlene Methode</u>
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 <u>nicht</u> 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 Fertigspritze aus den Beuteln nehmen, bevor sie in das 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.

<u>Tabelle 1: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines sterilen Wasserbads</u>

Packungsgröße	**Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 33 °C bis 37 °C, steriles Wasserbad Produkt ohne Beutel**
2 ml	5 Minuten
4 ml	5 Minuten
10 ml	10 Minuten

2) Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad
Anweisungen:
Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer in ein Wasserbad außerhalb des sterilen Bereichs legen (siehe Tabelle 2). 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 2: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines nicht-sterilen Wasserbads

Packungsgröße	**Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 33 °C bis 37 °C, nicht steriles Wasserbad Produkt in Beuteln**
2 ml	15 Minuten
4 ml	20 Minuten
10 ml	35 Minuten

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

Tabelle 3: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator

Packungsgröße	**Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator 33 °C bis 37 °C, Inkubator Produkt in Beuteln**
2 ml	40 Minuten
4 ml	50 Minuten
10 ml	90 Minuten

4.) Auftauen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) VOR dem Erwärmen
Anweisungen:
Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer bei Raumtemperatur außerhalb des sterilen Bereichs auftauen (siehe Tabelle 4). Nach dem Auftauen das Produkt zum Erwärmen für den Gebrauch im äußeren Beutel in einem Inkubator erwärmen. Nach dem Auftauen bei Raumtemperatur kann das Produkt (in beiden Beuteln) maximal 14 Tage bei Raumtemperatur gelagert werden.

Tabelle 4: Mindestauftauzeiten bei Raumtemperatur (RT) außerhalb des sterilen Bereichs und zusätzliche Erwärmungszeiten im Inkubator auf 33 °C bis 37 °C

Packungsgröße	**Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gefolgt von zusätzlichem Erwärmen vor dem Gebrauch in einem Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C, Produkt in Beuteln**	
	Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C)	**Erwärmungszeiten im Inkubator (33 °C bis 37 °C)**
2 ml	80 Minuten	+ 11 Minuten
4 ml	90 Minuten	+ 13 Minuten
10 ml	160 Minuten	+ 25 Minuten

Haltbarkeit nach dem Auftauen
Nach dem **Auftauen und Erwärmen** (bei Temperaturen zwischen 33 °C – 37 °C, Methode 1, 2 und 3) wurde die chemische und physikalische Stabilität des Produkts für 4 Stunden bei 33 °C – 37 °C nachgewiesen.

Die chemische und physikalische Stabilität des bei Raumtemperatur aufgetauten Produktes im ungeöffneten Beutel (Methode 4) wurde für 14 Tage bei Temperaturen bis maximal 25 °C nachgewiesen. Unmittelbar vor Anwendung auf 33 °C bis 37 °C erwärmen.

Aus mikrobiologischer Sicht soll das Produkt unverzüglich nach dem Erwärmen auf 33 °C bis 37 °C verwendet werden, außer die Auftaumethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wird ARTISS nicht unverzüglich verwendet, liegen Lagerbedingungen und -zeit in der Verantwortung des Anwenders.

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- und die Thrombinlösung sollten 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.

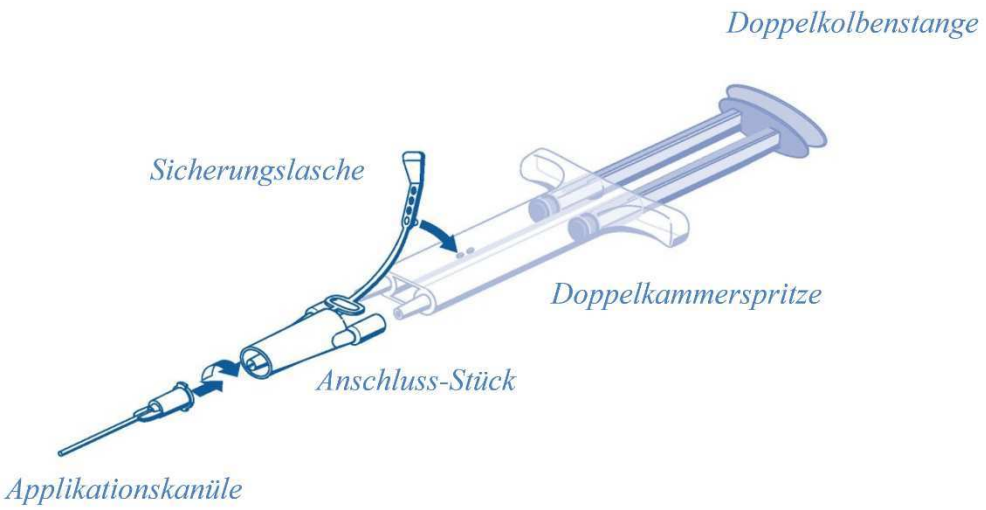
Die aufgetaute Kleberprotein-Lösung sollte flüssig, aber leicht viskös sein. Wenn die Lösung die Konsistenz eines verfestigten Gels aufweist, muss davon ausgegangen werden, dass sie (möglicherweise aufgrund einer Unterbrechung der Kühlkette oder durch Überhitzung beim Erwärmen) denaturiert ist. ARTISS dann AUF KEINEN FALL mehr verwenden.

- Die Spritze kurz vor der Verwendung aus den Beuteln nehmen.
- ARTISS erst verwenden, wenn es vollständig aufgetaut und erwärmt ist (flüssige Konsistenz).
- Die Schutzkappe der Spritze unmittelbar vor der Anwendung entfernen.
  Um das Entfernen des Nadelschutzes von der Spritze zu erleichtern, den Nadelschutz vor- und zurückbewegen und die Schutzkappe dann von der Spritze ziehen.

Anwendung mit PRIMA-Spritze (ohne Sprühen)

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. Die Doppelkolbenstange 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 der PRIMA-Spritze



- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken, bevor Applikationshilfen angeschlossen werden.
- Das Anschluss-Stück ausrichten und seitlich an der Spritze am Loch für die Sicherungslasche befestigen.
- Die Konusse der Doppelkammer-Fertigspritze mit dem Anschluss-Stück verbinden. Dabei auf festen Halt achten.
    - Das Anschluss-Stück mit der Sicherungslasche an der Doppelkammer-Fertigspritze fixieren.
    - Sollte die Sicherungslasche reißen, das im Kit enthaltene Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.
    - Sollte kein Ersatz-Anschluss-Stück vorhanden sein, kann das System trotzdem verwendet werden, sofern sorgfältig darauf geachtet wird, dass die Verbindung fest sitzt und dicht ist.
    - Die zurückbleibende Luft im Anschluss-Stück NICHT herausdrücken.
- Eine Applikationskanüle auf das Anschluss-Stück aufsetzen.
    - Die Luft im Anschluss-Stück und in der Applikationskanüle ERST bei der eigentlichen Applikation mit herausdrücken, da sonst möglicherweise die Applikationskanüle verstopfen könnte.

Verabreichung
Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden. Druckluft oder Druckgas darf nicht zum Trocknen der Oberfläche verwendet werden.

- Die gemischte Kleberprotein-Thrombinlösung auf die zu behandelnde Oberfläche oder auf die Flächen der zu verklebenden Teile auftragen, indem die Doppelkolbenstange langsam von hinten hinunter gedrückt wird.
- Bei operativen Eingriffen, welche die Anwendung eines minimalen Volumens eines Fibrinklebers erfordern, wird empfohlen, die ersten Tropfen des Produktes herauszudrücken und zu verwerfen.
- 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 geliefertem Zubehör aufgetragen werden, das sich besonders für beispielsweise die Applikation auf große oder schwer zugängliche Flächen eignet. Beim Einsatz solcher Applikationshilfen bitte sorgfältig nach Bedienungsanleitung vorgehen.

Für weitere Anwendungshinweise den verantwortlichen Arzt oder das medizinische Fachpersonal kontaktieren.

Sprühapplikation

Die Druckregler sollten in Übereinstimmung mit der vom Hersteller mitgelieferten Gebrauchsinformation verwendet werden.

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

Art der Chirurgie	Zu verwendendes Sprühset	Zu verwendende Applikationshilfe	Zu verwendender Druckregler	Empfohlener Abstand vom Zielgewebe	Empfohlener Sprühdruck
Offene Wunde	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 endexspiratorischem CO_2 überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht (siehe Fachinformation Abschnitte 4.2 und 4.4).

Beim Einsatz von Applikationshilfen genau nach Bedienungsanleitung vorgehen.

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

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

[AST-Spritze]

Allgemeines

- Vor der Verabreichung von ARTISS alle Körperteile außerhalb der zu behandelnden Fläche abdecken, um eine Gewebeadhäsion an einer unerwünschten Stelle zu vermeiden.
- 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 Thrombinlösung) reicht für eine Fläche von mindestens 10 cm^2.
- Die erforderliche Dosis hängt von der Größe der zu klebenden Oberfläche ab.
- Die beiden Komponenten von ARTISS NICHT separat anwenden. Beide Komponenten müssen zusammen angewendet werden.

- ARTISS eine Temperatur von 37 °C NICHT überschreiten lassen. NICHT in der Mikrowelle erwärmen.
- Das Produkt NICHT in den Händen haltend auftauen.
- ARTISS NICHT verwenden, bevor es vollständig aufgetaut ist und sich auf 33 °C bis 37 °C erwärmt hat.
- Die Schutzkappe der Spritze nur entfernen, wenn es vollständig aufgetaut und aufgewärmt ist.
- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken und die Anschluss-Stücke und die Applikationskanülen verbinden.

Hinweise für die Handhabung und Vorbereitung

Der innere Beutel und dessen Inhalt sind steril, solange die äußere Verpackung unbeschädigt ist. Unter Anwendung eines sterilen Verfahrens den sterilen inneren Beutel und den Inhalt in den sterilen Bereich bringen.

Das Auftauen UND Erwärmen der Fertigspritze kann nach einer der folgenden Methoden vorgenommen werden:

1. **Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) –Empfohlene Methode**
2. Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad
3. Auftauen/Erwärmen im Inkubator
4. Die Fertigspritze kann auch bei Raumtemperatur (nicht mehr als 25 °C) aufgetaut und bis zu 14 Tagen aufbewahrt werden. Sie muss vor der Anwendung erwärmt werden.

1) Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) –Empfohlene Methode
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 Fertigspritze aus den Beuteln nehmen, bevor sie in das 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 5: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines sterilen Wasserbads

Packungsgröße	**Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 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 in ein Wasserbad außerhalb des sterilen Bereichs legen (siehe Tabelle 6). 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 6: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines nicht-sterilen Wasserbads

Packungsgröße	**Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 33 °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 im Inkubator
Anweisungen:
Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer in einen Inkubator außerhalb des sterilen Bereichs legen (siehe Tabelle 7). Nach dem Auftauen/Erwärmen die Beutel aus dem Inkubator nehmen, den äußeren Beutel entfernen und den inneren Beutel mit der Fertigspritze in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 7: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator

Packungsgröße	**Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator 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 bei Raumtemperatur außerhalb des sterilen Bereichs auftauen (siehe Tabelle 8). Nach dem Auftauen das Produkt zum Erwärmen für den Gebrauch im äußeren Beutel in einem Inkubator erwärmen. Nach dem Auftauen bei Raumtemperatur kann das Produkt (in beiden Beuteln) maximal 14 Tage bei Raumtemperatur gelagert werden.

Tabelle 8: Mindestauftauzeiten bei Raumtemperatur (RT) außerhalb des sterilen Bereichs und zusätzliche Erwärmungszeiten im Inkubator auf 33 °C bis 37 °C

Packungsgröße	**Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gefolgt von zusätzlichem Erwärmen vor dem Gebrauch in einem Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C, Produkt in Beuteln**	
	Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C)	**Erwärmungszeiten 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 – 37 °C, Methode 1, 2 und 3) wurde die chemische und physikalische Stabilität des Produkts für 4 Stunden bei 33 °C – 37 °C nachgewiesen.

Die chemische und physikalische Stabilität des bei Raumtemperatur aufgetauten Produktes im ungeöffneten Beutel (Methode 4) wurde für 14 Tage bei Temperaturen bis maximal 25 °C nachgewiesen. Unmittelbar vor Anwendung auf 33 °C bis 37 °C erwärmen.

Aus mikrobiologischer Sicht soll das Produkt unverzüglich nach dem Erwärmen auf 33 °C bis 37 °C verwendet werden, außer die Auftaumethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wird ARTISS nicht unverzüglich verwendet, liegen Lagerbedingungen und -zeit in der Verantwortung des Anwenders.

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.**

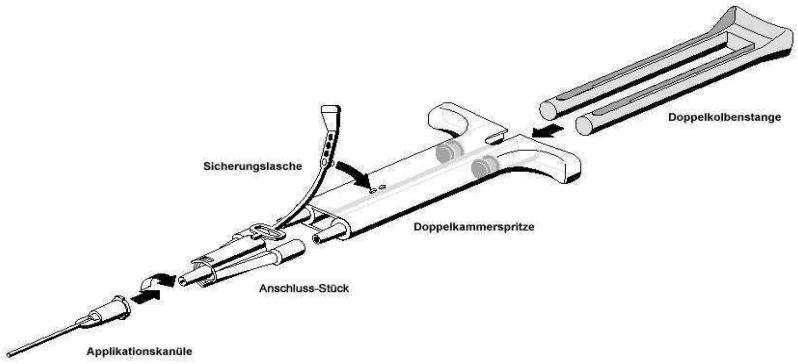
Die Kleberprotein- und die Thrombinlösung sollten klar bis leicht opaleszent sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Das aufgetaute Produkt sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel, Verfärbung oder sonstige Veränderungen im Aussehen überprüft werden. Bei Auftreten 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. ARTISS dann AUF KEINEN FALL mehr verwenden.

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

Anwendung mit AST-Spritze (ohne Sprühen)
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. Die Doppelkolbenstange der Doppelkammer-Fertigspritze, die im Set mit den Applikationshilfen ebenfalls enthalten ist, stellt sicher, dass gleiche Mengen der beiden Kleberkomponenten über das Anschluss-Stück in die Applikationskanüle gelangen, wo sie gemischt und anschließend aufgetragen werden.

Handhabungshinweise der AST-Spritze



- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken, bevor Applikationshilfen angeschlossen werden.
- Das Anschluss-Stück ausrichten und seitlich an der Spritze am Loch für die Sicherungslasche befestigen.
- Die Konusse der Doppelkammer-Fertigspritze mit dem Anschluss-Stück verbinden. Dabei auf festen Halt achten.
    - Das Anschluss-Stück mit der Sicherungslasche an der Doppelkammer-Fertigspritze fixieren.
    - Sollte die Sicherungslasche reißen, das im Kit enthaltene Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.
    - Sollte kein Ersatz-Anschluss-Stück vorhanden sein, kann das System trotzdem verwendet werden, sofern sorgfältig darauf geachtet wird, dass die Verbindung fest sitzt und dicht ist.
    - Die zurückbleibende Luft im Anschluss-Stück NICHT herausdrücken.
- Eine Applikationskanüle auf das Anschluss-Stück aufsetzen.
    - Die Luft im Anschluss-Stück und in der Applikationskanüle ERST bei der eigentlichen Applikation mit herausdrücken, da sonst möglicherweise die Applikationskanüle verstopfen könnte.

Verabreichung
Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden. Druckluft oder Druckgas darf nicht zum Trocknen der Oberfläche verwendet werden.

- Die gemischte Kleberprotein-Thrombinlösung auf die zu behandelnde Oberfläche oder auf die Flächen der zu verklebenden Teile auftragen, indem die Doppelkolbenstange langsam von hinten hinunter gedrückt wird.
- Bei operativen Eingriffen, welche die Anwendung eines minimalen Volumens eines Fibrinklebers erfordern, wird empfohlen, die ersten Tropfen des Produktes herauszudrücken und zu verwerfen.
- 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 geliefertem Zubehör aufgetragen werden, das sich besonders für beispielsweise die Applikation auf große oder schwer zugängliche Flächen eignet. Beim Einsatz solcher Applikationshilfen bitte sorgfältig nach Bedienungsanleitung vorgehen.

Für weitere Anwendungshinweise den verantwortlichen Arzt oder das medizinische Fachpersonal kontaktieren.

Sprühapplikation

Die Druckregler sollten in Übereinstimmung mit der vom Hersteller mitgelieferten Gebrauchsinformation verwendet 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 Applikations-hilfe	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		

<u>Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexspiratorischem CO2 überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht (siehe Fachinformation Abschnitte 4.2 und 4.4).</u>

Beim Einsatz von Applikationshilfen genau nach Bedienungsanleitung vorgehen.

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