

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Artiss, lösningar till vävnadslim

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Komponent 1:

Proteinlösning till vävnadslim

Humant fibrinogen (som koagulerbart protein) 91 mg¹/ml

Aprotinin (syntetiskt) 3000 KIU²/ml

Komponent 2:

Trombinlösning

Humant trombin 4 IE³/ml

Kalciumkloriddihydrat 40 µmol/ml

En förfylld tvåkammarspruta som innehåller fryst proteinlösning till vävnadslim (med aprotinin), <1 ml><2 ml> eller <5 ml>, i en kammare, samt fryst trombinlösning (med kalciumkloriddihydrat), <1 ml><2 ml> eller <5 ml>, i den andra kammaren, vilket ger en total volym av <2 ml><4 ml><10 ml> produkt färdig att användas.

<u>Efter blandning</u>	<u>1 ml</u>	<u>2 ml</u>	<u>4 ml</u>	<u>10 ml</u>
<u>Komponent 1: Proteinlösning till vävnadslim</u>				
Humant fibrinogen (som koagulerbart protein)	<u>45,5 mg</u>	<u>91 mg</u>	<u>182 mg</u>	<u>455 mg</u>
Aprotinin (syntetiskt)	<u>1500 KIU</u>	<u>3000 KIU</u>	<u>6000 KIU</u>	<u>15000 KIU</u>
<u>Komponent 2: Trombinlösning</u>				
Humant trombin	<u>2 IE</u>	<u>4 IE</u>	<u>8 IE</u>	<u>20 IE</u>
Kalciumkloriddihydrat	<u>20 µmol</u>	<u>40 µmol</u>	<u>80 µmol</u>	<u>200 µmol</u>

Artiss innehåller humant faktor XIII, samrenat med humant fibrinogen, i en halt av 0,6 – 5 IE/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Lösningar till vävnadslim

¹ I en total proteinkoncentration på 96-125 mg/ml

² 1 EPU (European Pharmacopoeia Unit) motsvarar 1800 KIU (Kallidinogenase Inactivator Unit)

³ Trombinaktivitet beräknas genom att använda WHO:s aktuella internationella standard för trombin.

Färglösa till ljus gula och klara till lätt ogenomskinliga frysta lösningar.

Komponent 1, proteinlösning till vävnadslim: pH 6,5-8,0

Komponent 2, trombinlösning: pH 6,0-8,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Artiss är avsett att användas som ett vävnadslim för vidhäftning/försegling av vävnad i plastik-, rekonstruktiv och brännskadekirurgi, som ersättning eller komplement till suturer eller staplers (se avsnitt 5.1). Artiss kan dessutom användas som komplement för hemostas på subkutan vävnad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Artiss är endast avsett för användning på sjukhus. Användningen av Artiss begränsas till erfarna kirurger som fått utbildning i användningen av Artiss.

Dosering

Mängden Artiss som appliceras och appliceringsfrekvensen ska alltid anpassas till patientens underliggande kliniska behov.

Dosen som appliceras styrs av variabler som typ av kirurgiskt ingrepp, områdets storlek och avsedd applikationsmetod och antalet appliceringar, men är inte begränsade till dessa.

Applicering av produkten måste anpassas till individen av den behandlande läkaren. Vid kliniska provningar har individuella doser normalt legat i intervallet 0,2-12 ml. För vissa ingrepp (t.ex. tätning av stora brännskador) kan större mängder behövas.

Den första mängden av produkten som ska appliceras på utvald anatomisk plats eller ytområde ska vara tillräcklig för att helt täcka det avsedda appliceringsområdet. Appliceringen kan vid behov upprepas på små områden som inte tidigare har behandlats. Undvik dock att upprepa appliceringen av Artiss på ett redan polymeriserat Artiss-lager eftersom Artiss inte kommer fästa på ett polymeriserat lager.

Det rekommenderas att den inledande appliceringen täcker hela avsedda användningsområdet.

Som riktlinje för limning av ytor räcker en förpackning Artiss 2 ml (dvs. 1 ml proteinlösning till vävnadslim plus 1 ml trombinlösning) för att täcka en yta på minst 10 cm².

Hudtransplantatet ska sättas fast på sårbedden direkt efter att Artiss har applicerats. Kirurgen har upp till 60 sekunder på sig att hantera och placera transplantatet innan

polymerisering. Efter att transplantatet eller hudfliken har satts på plats, bibehåll den önskade positionen med ett lätt tryck under minst tre minuter för att försäkra att Artiss stelnar ordentligt och att transplantatet eller hudfliken fäster till den underliggande vävnaden.

Den nödvändiga mängden Artiss beror på storleken på ytan som ska täckas. De ungefärliga ytstorlekarna som täcks av varje förpackningsstorlek av Artiss genom sprayapplicering är:

Ungefärlig yta som kräver vävnadslimning	Nödvändig förpackningsstorlek av Artiss
100 cm ²	2 ml
200 cm ²	4 ml
500 cm ²	10 ml

För att undvika att granulationsvävnad bildas i överskott och för att säkerställa gradvis absorption av det stelnade fibrinlimmet ska endast ett tunt lager av den blandade protein- och trombinlösningen appliceras.

Artiss har inte administrerats till personer >65 år i kliniska prövningar.

Pediatrik population

Tillgänglig information finns i avsnitt 5.1 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

Administreringssätt

För epileSIONELL (topikal) användning. Ska inte injiceras.

Endast för subkutant bruk. Artiss rekommenderas inte för laparoskopiskt bruk.

För att säkerställa optimal säker användning av Artiss ska det sprayas med en tryckregulator som kan ge ett tryck på högst 2,0 bar (28,5 psi).

Innan Artiss appliceras måste sårets ytområde torkas med standardteknik (t.ex. upprepad applicering av kompresser eller bomullspinnar, eller med hjälp av suganordningar). Använd inte trycksatt luft eller gas till att torka ytområdet.

Artiss får endast sprayas på synliga ytområden.

Artiss ska endast rekonstitueras och administreras i enlighet med instruktionerna och tillsammans med de apparater som rekommenderas för denna produkt (se avsnitt 6.6).

Angående applicering med spray, se avsnitt 4.4 och 6.6 för specifika rekommendationer gällande nödvändigt tryck och avstånd från vävnaden för respektive kirurgiskt ingrepp, samt längd på applikatorspetsar.

4.3 Kontraindikationer

Artiss är inte indicerat för ersättning av hudsuturer för att sluta operationssår.

Enbart Artiss är inte indicerat för behandling av stora och häftiga arteriella och venösa blödningar.

Artiss får aldrig appliceras intravaskulärt.

Överkänslighet mot de aktiva innehållsämnen eller mot något hjälpämne (se även avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

4.4 Varningar och försiktighet

Endast för epilesionell användning. Applicera inte intravaskulärt. Livshotande tromboemboliska komplikationer kan uppstå om preparatet appliceras intravaskulärt. Injektion av Artiss i mjukdelar medför risk för lokal vävnadsskada.

Försiktighet måste iaktas när fibrinlim appliceras med trycksatt luft eller gas.

- All applicering med trycksatt luft eller gas är förknippat med en potentiell risk för luft- eller gasemboli, vävnadsskada eller att gas som har stängts in i kroppen orsakar tryck på omgivande vävnad. Dessa händelser kan vara livshotande eller dödliga.
- **Applicera Artiss som ett tunt lager. Alltför tjockt lager kan påverka produktens effektivitet och sårhelingsprocessen negativt.**
- **Livshotande/dödlig luft- eller gasembolism har förekommit i samband med användning av sprayset som använder en tryckregulator för att administrera fibrinvävnadslim. Denna händelse tycks vara relaterad till användning av spraysetet vid högre tryck än vad som rekommenderas och/eller nära vävnadsytan. Risker förefaller vara större när fibrinvävnadslim sprayas med luft jämfört med CO₂ och kan därför inte uteslutas vid användning av Artiss i öppen kirurgi.**
- **Vid applicering av Artiss med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck som ligger inom det tryckintervall som rekommenderas av tillverkaren av spraysetet (uppgifter om tryck och avstånd finns i tabellen i avsnitt 6.6).**
- **Applicering av Artiss med hjälp av ett sprayset, ska endast användas om det är möjligt att noga kunna avgöra sprayningsavståndet som rekommenderas av tillverkaren av spraysetet. Spraya inte på närmare avstånd än vad som rekommenderas.**
- **När Artiss sprayas ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttid CO₂ övervakas med tanke på risken för luft- eller gasembolism (se även avsnitt 4.2).**

- Artiss ska inte användas tillsammans med EasySpray/Spray Set-system i slutna kroppshåligheter.
- Använd endast CE-märkta applikatorer avsedda för administrering av Artiss.

Artiss är inte indicerat för hemostas och tätning i situationer när snabb koagulation av vävnadslimmet krävs. Artiss ska särskilt inte användas vid kardiiovaskulära ingrepp där tätning av vaskulära anastomoser ska utföras. Artiss är inte indicerat för användning inom neurokirurgi eller som suturstöd vid gastrointestinala anastomoser eller vaskulära anastomoser då det inte finns data som stöder dessa indikationer.

Före applicering av Artiss ska de delar av kroppen som inte ska behandlas skyddas/täckas för att hindra vävnadslimning på oönskade områden.

Produkter som innehåller oxycellulosa kan minska effektiviteten hos Artiss och ska inte användas som hjälpmedel vid applicering (se avsnitt 6.2).

Som med alla produkter som innehåller protein kan allergiska reaktioner och överkänslighet uppstå. Tecken på överkänslighet kan vara utslag, allmän urtikaria, tryck över bröstet, andningssvårigheter, hypotoni och anafylaxi. Om dessa symtom uppstår måste administrering avbrytas omedelbart.

Artiss innehåller aprotinin. Även vid strikt lokal applicering finns det risk för anafylaktiska reaktioner, på grund av förekomsten av aprotinin. Risken tycks vara högre vid tidigare exponering, även om toleransen då varit god. Därför ska användning av aprotinin eller produkter som innehåller aprotinin noteras i patientens journal.

Användning av Artiss till patienter som är allergiska mot bovint aprotinin ska utvärderas noga eftersom syntetiskt aprotinin och bovint aprotinin är strukturellt identiska.

Vid anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner eller svår överkänslighet ska administreringen avbrytas. Om möjligt, avlägsna all applicerad polymeriserad produkt från operationsområdet. I händelse av en anafylaktisk reaktion ska lämplig medicinsk behandling och utrustning finnas tillgängligt för omedelbar användning, och akutåtgärder vidtas. I händelse av chock ska gällande medicinsk standardbehandling för chockbehandling följas.

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel tillverkade av humant blod eller human plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel framställda av humant blod eller human plasma administreras. Detta gäller också för okända och nya virus och andra patogener.

De vidtagna åtgärderna anses vara effektiva för höljeförsedda virus som humant immunbristvirus (HIV), hepatit B-virus (HBV) och hepatit C-virus (HCV) och det icke-höljeförsedda hepatit A-viruset (HAV).

Åtgärderna kan vara av begränsat värde mot icke-höljeförsedda virus som parvovirus B19. Infektion av parvovirus B19 kan vara allvarligt för gravida kvinnor (infektion av foster) och för individer med nedsatt immunförsvar eller ökad erytropoes (t.ex. hemolytisk anemi).

4.5 Det rekommenderas bestämt att produktens namn och satsnummer noteras varje gång en patient får en dos Artiss för att bibehålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella interaktionsstudier har utförts.

Liksom andra jämförbara produkter eller trombinlösningar denatureras produkten vid exponering för lösningar som innehåller alkohol, jod eller tungmetaller (t.ex. antiseptiska lösningar). Sådana ämnen bör i högsta möjligaste mån avlägsnas innan produkten appliceras.

Se avsnitt 4.4 eller 6.2 för ämnen som kan störa produktens prestanda.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Säkerheten av vävnadslim/hemostatika vid användning under graviditet eller amning har inte fastställts i kontrollerade kliniska studier. Några djurstudier har inte heller utförts.

Därför ska produkten endast administreras till gravida och ammande kvinnor om ett uttalat behov föreligger.

För information om parvovirus B19, se avsnitt 4.4.

Effekterna av Artiss på fertilitet har inte fastställts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Intravaskulär injektion kan leda till tromboemboliska händelser och disseminerad intravaskulär koagulation (DIC). Det finns också en risk för anafylaktiska reaktioner (se avsnitt 4.4).

Överkänslighet eller allergiska reaktioner (som angioödem, brännande eller stickande känsla vid appliceringsstället, bradykardi, bronkospasm, frossa, dyspné, rodnad, allmän urtikaria, huvudvärk, utslag, hypotoni, letargi, illamående, klåda, rastlöshet, takykardi, tryck över bröstet, parestesi, kräkningar, andningssvårigheter) kan i sällsynta fall uppstå hos patienter som behandlas med fibrinlim/hemostatika. I enskilda fall har dessa reaktioner utvecklats till allvarlig anafylaxi. Sådana reaktioner kan särskilt uppstå om preparatet appliceras upprepade gånger eller ges till en patient som har konstaterats vara

överkänslig mot aprotinin (se avsnitt 4.4) eller någon annan av produktens beståndsdelar. Även om en första behandling med Artiss tolereras väl, kan efterföljande behandling med Artiss eller systematisk administrering av aprotinin leda till allvarliga anafylaktiska reaktioner.

Antikroppar mot komponenter i fibrinlimmet kan uppstå i sällsynta fall.

För säkerheten vad det gäller överförbara agens, se avsnitt 4.4.

Livshotande/dödlig luft- eller gasemboli har uppstått vid användning av sprayset med trycksatt luft eller gas. Detta verkar relaterat till olämplig användning av spraysetet (t.ex. vid högre tryck än vad som rekommenderas och alltför nära vävnadsytan).

Biverkningar rapporterade från kliniska prövningar på Artiss, och från beprövad erfarenhet från användning av Baxter vävnadslim efter marknadsintroduktion (markerat med ^P i tabellen), finns sammanfattat i tabellen nedan. Kända frekvenser av dessa biverkningar baserar sig på en kontrollerad klinisk studie på 138 patienter där Artiss har använts för att fästa delhudstransplantat på exciderade brännskador. Inga av fallen som observerats in kliniska studien klassificerades som allvarliga.

Biverkningarna och deras frekvenser sammanfattas nedan:

Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Tabell 1		
Biverkningar		
Organklass	Biverkning	Frekvens
Hud och subkutan vävnad	Hudcysta Pruritus	Mindre vanlig Vanlig
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer	Misslyckat hudtransplantat	Vanlig
Blodkärl	Luftemboli ^P på grund av olämplig användning av spraysetet (se avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens

^P Biverkning som observerats vid användning av Baxter vävnadslim efter marknadsintroduktion..

Klasseffekt

Andra biverkningar associerade med produkter i gruppen vävnadslim/hemostatika inkluderar: överkänslighetsreaktioner som kan manifesteras som irritation vid applikationsstället, obehag i bröstet, frossa, huvudvärk, letargi, rastlöshet och kräkningar. Ytterligare klasseffekter är: Anafylaktisk reaktion, bradykardi, takykardi, hypotoni, hematom, dyspné, illamående, urtikaria, rodnad, försämrad läkning, ödem, pyrexia och serom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokala hemostatika, kombinationer ATC-kod: B02BC30; vävnadsadhesion, ATC-kod: V03A K

Artiss kan ersätta suturer eller staplers när det används för fixering av hudtransplantat på brännskador eller andra sårskador. Artiss kan användas som ett komplement till suturer eller staplers för att fästa och försegla hudflikar när suturer/staplers kan förväntas ge otillfredsställande resultat gällande bildandet av postoperativa hematom eller serom.

Fibrinadhesionssystemet initierar den sista fasen i fysiologisk blodkoagulering. Omvandlingen av fibrinogen till fibrin sker genom att fibrinogen klyvs till fibrinmonomerer och fibrinpeptider. Fibrinmonomererna förenas och bildar fibrinkoagel. Faktor XIIIa, vilken aktiveras från faktor XIII av trombin, korsbinder fibrin. Kalciumjoner krävs för omvandlingen av fibrinogen och korsbindningen av fibrin.

Allteftersom sårsläkningen fortskrider, inducerar plasmin ökad fibrinolytisk aktivitet och nedbrytningen av fibrin till fibrin nedbrytningsprodukter inleds. Proteolytisk nedbrytning av fibrin hindras av antifibrinolytika. Aprotinin finns i Artiss som en antifibrinolyt för att förhindra för tidig nedbrytning av koaglet.

För effektivitet användes *in vivo*-studier i en djurmodell som nära imiterade situationen hos patienter. Artiss och Artiss Set visade effektivitet vad gäller tätning av autologa delhudstransplantat och mesh transplantat.

Artiss undersöktes för fixering av delhudstransplantat hos brännskadepatienter i en prospektiv, randomiserad, kontrollerad, klinisk multicenterstudie. Hos var och en av de 138 patienterna identifierades två jämförbara testställen. På ett testställe fixerades

hudtransplantatet med Artiss och på det andra fixerades det med staplers (kontroll). Artiss visades inte vara sämre än staplers vad gäller primär effektivitetslutpunkt fullständig sårstängning på dag 28 enligt utvärdering av en blind utvärderarpanel utifrån fotografier. Detta uppnåddes hos 55/127 patienter (43,3 %) behandlade med Artiss och 47/127 patienter (37 %) behandlade med staplers.

Med avseende på sekundärt resultat, visade Artiss en betydligt lägre incidens och storlek på hematom/serom under dag 1 ($p < 0,0001$ för förekomst såväl som storlek). Förekomst och storlek på transplantation under dag 5 och sårhäkning under dag 14, såväl som sårhäkning under dag 28 skiljde sig inte. Artiss var också överlägsen staplers vad gäller patienttillfredsställelse ($p < 0,0001$) och patienterna upplevde betydligt mindre oro över smärta med Artiss än med staplers ($p < 0,0001$). Dessutom var Artiss betydligt överlägsen klamrar vad gäller undersökarens utvärdering av kvaliteten på transplantatadherens, föredragen fixeringsmetod och tillfredsställelse över transplantatfixation, övergripande läkningskvalitet samt läkningshastighet ($p < 0,0001$).

37 pediatrika patienter i åldern 1,1 till 18 år undersöktes i den här kliniska prövningen. 18 av patienterna var ≤ 6 år.

I de kliniska prövningarna användes samma dosering för pediatrika och vuxna patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Artiss är enbart avsett för epilektionell användning. Intravaskulär administrering är kontraindicerad. På grund av detta utfördes inte intravaskulära studier på människa.

Farmakokinetiska studier på olika arter av försöksdjur har inte genomförts.

Fibrinlim/hemostatika metaboliseras på samma sätt som endogent fibrin genom fibrinolys och fagocytos.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska säkerhetsdata för Artiss (trombin 4 IE/ml). Toxicitetsstudier har utförts med vävnadslim innehållande trombin 500 IE/ml som representant för produkter med trombininnehåll på 4 IE/ml. Toxicitetsstudier vid enkel dos på råttor och kaniner visade ingen akut toxicitet för vävnadslim VH S/D (500 IE/ml). Vävnadslim VH S/D (500 IE/ml) visade sig också tolereras väl vid sårhäkningsmodeller på råttor och kaniner, samt på humana fibroblastodlingar *in vitro*.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Komponent 1: Proteinlösning till vävnadslim

Humant albumin
L-Histidin

Niacinamid
Polysorbat 80 (Tween 80)
Natriumcitratdihydrat
Vatten för injektionsvätskor

Komponent 2: Trombinlösning

Humant albumin
Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då kompatibilitetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel. Produkter som innehåller oxycellulosa kan minska effektiviteten hos Artiss och ska inte användas som hjälpmedel vid applicering.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras och transporteras i djupfryst tillstånd ($\leq -20^{\circ}\text{C}$).

Förvara sprutan i ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Öppnade påsar, tinade i rumstemperatur, kan förvaras upp till 14 dagar i kontrollerad rumstemperatur (inte över $+25^{\circ}\text{C}$).

Får inte återfrysas eller förvaras i kylskåp efter upptining.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinlösning till vävnadslim och 1, 2 eller 5 ml trombinlösning i en endos tvåkammerspruta (polypropylen) med en skyddshätta i en påse, samt ett tillbehörsset med en dubbel sprutkolv, 2 munstycken och 4 applikationskanyler.

Förpackningsstorlek: 1

Både proteinlösning till vävnadslim och trombinlösning tillhandahålls i endos tvåkammerspruta gjord av polypropylen.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Andra tillbehör för applicering av produkten kan erhållas från BAXTER.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänt

För att förhindra att Artiss fäster vid handskar och instrument, fukta dessa med saltlösning före kontakt.

Som riktlinje för limning av ytor räcker en förpackning Artiss 2 ml (dvs. 1 ml proteinlösning till vävnadslim plus 1 ml trombinlösning) för att täcka en yta på minst 10 cm².

Den dos av Artiss som är nödvändig beror på storleken på den yta som ska täckas.

Hantering och beredning

Den inre påsen och dess innehåll är sterilt om den yttre förpackningen är oskadad.

Det rekommenderas att de två limkomponenterna tinas och värms i ett sterilt vattenbad i en temperatur på 33 – 37 °C.

Vattenbadets temperatur får inte överskrida 37 °C. (För att kunna kontrollera den specificerade vattentemperaturen ska den övervakas med en termometer och vattnet ska vid behov bytas ut. När ett sterilt vattenbad används för upptining och uppvärmning, ska den förfyllda tvåkammarsprutan avlägsnas från de aluminiumklädda plastpåsar.)

Sprutans skyddslock ska inte avlägsnas förrän produkten är helt upptinat och munstycket är redo att sättas fast. Använd inte Artiss om det inte är fullständigt upptinat och uppvärmt (i vätskeform).

Tina förfyllda sprutor enligt ett av följande alternativ:

1. Upptining i rumstemperatur (inte över +25 °C):

Produkten kan tinas i rumstemperatur. Tiderna som anges i tabell 1 är minimitider för upptining i rumstemperatur. Den maximala tiden som produkten kan förvaras (i de båda aluminiumklädda plastpåsar) i rumstemperatur är 14 dagar.

Vid upptining i rumstemperatur måste produkten värmas ytterligare till 33 °C – 37 °C i en inkubator precis före användning. Respektive upptiningstider i inkubator visas också i tabell 1.

Tabell 1: Upptiningstid vid rumstemperatur (= RT) följt av ytterligare uppvärmningstid, före användning, i en inkubator vid 33 °C till maximalt 37 °C

Förpackningsstorlek	Upptiningstid i rumstemperatur (produkt i aluminiumklädda plastpåsar)	Värmningstid i 33-37 °C i inkubator efter upptining i RT (produkt i aluminiumklädda plastpåsar)
---------------------	---	---

2 ml	60 minuter	+	15 minuter
4 ml	110 minuter	+	25 minuter
10 ml	160 minuter	+	35 minuter

När Artiss har värmts upp till 33-37°C är produkten hållbar i upp till 4 timmar.

2. Snabbtining:

Tabell 2: Upptinings- och uppvärmningstider i sterilt vattenbad vid 33 °C till maximalt 37 °C

För över sprutkolven och innerpåsen till ett sterilt område, avlägsna den förfyllda sprutan från innerpåsen och placera direkt i ett sterilt vattenbad. Se till att innehållet i den förfyllda sprutan är helt nedsänkt i vattnet.

Förpackningsstorlek	Upptinings- och uppvärmningstider (Produkt avlägsnad från aluminiumklädda plastpåsar)
2 ml	5 minuter
4 ml	5 minuter
10 ml	12 minuter

Ett tredje alternativ är att tina upp produkten utanför det sterila området i icke-sterilt vattenbad.

Låt den förfyllda sprutan vara kvar i båda påsarna och placera vattenbadet utanför det sterila området under en lämplig tid (se tabell 3). Se till att påsarna håller sig under vattnet under upptining. Avlägsna från vattenbad efter upptining, torka den yttre påsen och för den inre påsen med den förfyllda sprutan och sprutkolven till det sterila området.

Tabell 3: Upptinings- och uppvärmningstider utanför det sterila området i icke-sterilt vattenbad vid 33 °C till maximalt 37 °C

Förpackningsstorlek	Upptinings- och uppvärmningstider (Produkt i aluminiumklädda plastpåsar)
2 ml	30 minuter
4 ml	40 minuter
10 ml	80 minuter

Alternativt kan vävnadslimkomponenterna tinas upp och värmas i en inkubator mellan 33 °C och 37 °C. Upptinings- och uppvärmningstider i inkubator indikeras i tabell 4 nedan. Tiderna gäller för produkter i aluminiumklädda plastpåsar.

Tabell 4: Upptinings- och uppvärmningstider i inkubator vid 33 °C till maximalt 37 °C

Förpackningsstorlek	Upptinings- och uppvärmningstider i inkubator (Produkt i aluminiumklädda plastpåsar)
2 ml	40 minuter
4 ml	85 minuter
10 ml	105 minuter

Obs! Tina inte upp produkten genom att hålla den i handen.
Tina inte upp och värm inte produkten i mikrovågsugn.
Upptinad produkt får inte placeras i kylskåp eller frysas igen.

Efter snabbtining (upptining vid en temperatur på 33 – 37 °C) är Artiss hållbart vid 33 – 37 °C i maximalt 4 timmar.

För att underlätta optimal blandning av de två lösningarna ska de två limkomponenterna värmas i 33 – 37 °C omedelbart före användning. (Temperaturen på 37 °C får däremot inte överskridas!)

Protein- och trombinlösningarna ska vara klara eller något opalescenta. Använd inte lösningar som är grumliga eller har utfällningar. Tinade produkter ska inspekteras visuellt för partiklar och missfärgningar före administrering, eller för någon annan variation i utseendet. Om något av detta kan observeras, skall lösningen kasseras.

Den tinade proteinlösningen till vävnadslim ska vara en något trögflytande vätska. Om lösningens konsistens är en stelnad gel, förmodas den ha denaturerats (t.ex. på grund av avbrott i fryskedjan eller överhettning vid uppvärmning). I sådana fall får Artiss inte användas.

Tinade, öppnade påsar kan förvaras upp till 14 dagar i kontrollerad rumstemperatur (inte över +25°C). Om Artiss inte används inom 14 dagar, måste den kasseras.

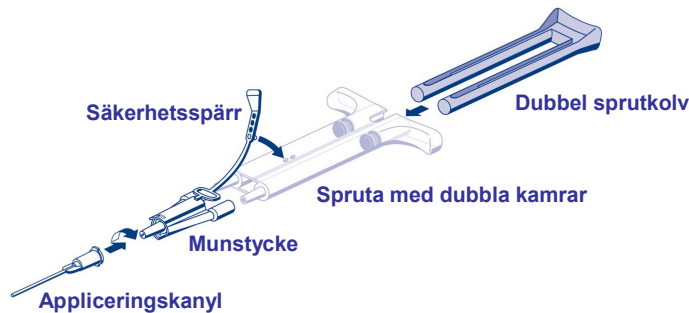
Sprutans skyddslock ska inte avlägsnas förrän upptiningen är klar och munstycket är redo att sättas fast. Använd inte ARTISS om det inte är fullständigt upptinat och uppvärmt (i vätskeform).

För ytterligare beredningsinstruktioner prata med ansvarig sköterska eller läkare.

ADMINISTRERING

Före applicering måste tvåkammerssprutan med proteinlösning till vävnadslim och trombinlösning kopplas samman med ett munstycke och en applikationskanyl som tillhandahålls i medföljande tillbehörssats. Den gemensamma kolven till sprutan med dubbla kamrar ser till att en jämn volym matas genom munstycket innan det blandas i applikationskanylen och sprutas ut.

Bruksanvisningar



- Koppla samman spetsarna på sprutan med dubbla kamrar med munstycket och se till att det sitter fast ordentligt. Se till att munstycket sitter fast ordentligt genom att fästa säkerhetsspärren till sprutan med dubbla kamrar. Om säkerhetsspärren brister, använd reservmunstycket. Även om det inte finns något reservmunstycke kan enheten fortfarande användas, men det måste kontrolleras att kopplingen är säker för att förhindra risk för läckage.
- Sätt en applikationskanyl på munstycket.
- Tryck inte ut luften som finns i munstycket eller applikationskanylen förrän du påbörjar applicering. Då kan kanylens öppning täppas till.
- Tryck ut och kassera de första dropparna från applikationskanylen omedelbart före användning för att säkerställa att produkten har blandats ordentligt.
- Applicera den blandade protein-/trombinlösningen på mottagarytan eller på ytorna som ska tätas.

Om appliceringen av fibrinkomponenten avbryts, finns det risk att kanylen täpps till. Byt ut applikationskanylen med en ny strax innan appliceringen återupptas. Om öppningen till munstycket har täppts till, använd reservmunstycket som medföljer förpackningen.

Applicering är också möjlig med andra tillbehör som tillhandahålls av BAXTER som är särskilt anpassade för t.ex. minimal invasiv kirurgi, applicering på stora områden eller områden som är svåra att komma åt. När dessa appliceringsenheter används, följ bruksanvisningarna noggrant.

Applicering genom sprayning

Vid applicering av Artiss med hjälp av ett sprayset, var noga med att använda ett tryck och ett avstånd från vävnaden som ligger inom det intervall som rekommenderas av tillverkaren enligt följande:

Rekommenderat tryck, avstånd och anordning för sprayning av Artiss					
	Sprayset som ska användas	Applikatorspetsar som ska användas	Tryckregulator som ska användas	Rekommenderat avstånd från målvävnaden	Rekommenderat spraytryck
Öppet kirurgiskt ingrepp på subkutan vävnad	Tisseel/Artiss sprayset	inte tillämpligt	EasySpray	10 – 15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel/Artiss sprayset 10-pack	inte tillämpligt	EasySpray		

När Artiss sprayas på ska förändringar i blodtryck, puls, syremättnad och sluttid CO₂ övervakas med tanke på risken för luft- eller gasembolism (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Kassering

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Medical AB
Box 63
164 94 Kista

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25732

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 24 April 2009
Datum för den senaste förnyelsen: 23 December 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-02-21