

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

ARTISS, solutions pour colle.
Congelées.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**Composant 1:**

Solution protéinique	
fibrinogène humain (en tant que protéine coagulable)	91 mg ¹ /ml
aprotinine (synthétique)	3000 UIK ² /ml

Composant 2:

Solution de thrombine	
thrombine humaine	4 UI ³ /ml
chlorure de calcium dihydraté	40 µmol/ml

Une seringue préremplie à double chambre contenant une solution protéinique congelée (avec de l'aprotinine), 1 ml/2 ml/5 ml dans une chambre et une solution congelée de thrombine (avec du chlorure de calcium dihydraté), 1 ml/2 ml/5 ml dans l'autre, permet d'obtenir un volume total de 2 ml/4 ml/10 ml de produit prêt à l'emploi.

Après mélange	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Composant 1: solution protéinique				
fibrinogène humain (en tant que protéine coagulable)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
aprotinine (synthétique)	1500 UIK	3000 UIK	6000 UIK	15 000 UIK
Composant 2: solution de thrombine				
thrombine humaine	2 UI	4 UI	8 UI	20 UI
chlorure de calcium dihydraté	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

ARTISS contient du facteur XIII humain copurifié avec le fibrinogène humain à une concentration comprise entre 0,6 et 5 UI/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solutions pour colle
Congelées.

Solutions incolores à jaune pâle et limpides à légèrement troubles.

Composant 1, solution protéinique : pH 6.5 – 8.0

¹ Dans une concentration de protéines totale de 96 – 125 mg/ml.

² Une UPE (unité pharmacopée européenne) correspond à 1800 UIK (unité inactivatrice de la kallidinogénase).

³ L'activité de la thrombine est calculée à l'aide de la norme internationale actuelle de l'OMS pour la thrombine.

Composant 2, solution de thrombine : pH 6,0 – 8.0

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ARTISS est indiqué en tant que colle pour faire adhérer/coller des tissus sous-cutanés en chirurgie plastique, reconstructrice et des brûlés, en tant que remplaçant ou complément des sutures ou des agrafes (voir rubrique 5.1.). De plus, ARTISS est indiqué en tant qu'adjuvant de l'hémostase sur les surfaces tissulaires sous-cutanées.

4.2. Posologie et mode d'administration

ARTISS est uniquement réservé à l'usage hospitalier. L'utilisation d'ARTISS est réservée aux chirurgiens expérimentés qui ont reçu une formation à l'utilisation d'ARTISS.

Posologie

La quantité d'ARTISS à appliquer et la fréquence d'application doivent toujours être adaptées aux besoins cliniques sous-jacents du patient.

La dose à appliquer dépend de variables multiples incluant, sans y être limité, le type d'intervention chirurgicale, l'importance de la surface, ainsi que le mode d'application souhaitée et le nombre d'applications.

L'application du produit doit être individualisée par le médecin en charge du traitement. Lors des essais cliniques, les dosages individuels ont varié généralement entre 0,2 et 12 ml. Pour certaines opérations (p.ex. le collage de grandes surfaces brûlées), des volumes plus importants peuvent être nécessaires.

La quantité initiale de produit à appliquer sur un site anatomique ou une surface choisi doit être suffisante pour couvrir entièrement le site d'application souhaité. L'application peut être répétée si nécessaire sur des zones plus petites qui n'ont pas été traitées précédemment. Évitez toutefois d'appliquer ARTISS sur une couche polymérisée préexistante car ARTISS n'adhérera pas.

Il est recommandé que l'application initiale du produit couvre entièrement le site d'application souhaité.

A titre indicatif, un pack d'ARTISS 2 ml (c.-à-d. 1 ml de solution protéinique plus 1 ml de solution de thrombine) suffit pour coller une surface d'au moins 10 cm².

La greffe de peau doit être fixée à la plaie immédiatement après l'application d'ARTISS. Le chirurgien a 60 secondes pour manipuler et positionner la greffe avant la polymérisation. Lorsque le lambeau ou la greffe est positionné, maintenir les parties collées en appliquant une pression douce et constante dans la position désirée pendant au moins 3 minutes afin qu'ARTISS se place correctement et que la greffe ou le lambeau adhère solidement aux tissus environnants.

La quantité d'ARTISS requise dépend de la taille de la surface à couvrir. Les surfaces approximatives couvertes par chaque conditionnement d'ARTISS par pulvérisation sont :

Surface approximative nécessitant une adhésion tissulaire	Conditionnement requis d'ARTISS
---	---------------------------------

100 cm ²	2 ml
200 cm ²	4 ml
500 cm ²	10 ml

Pour éviter la formation d'une quantité excessive de tissu de granulation et garantir l'absorption progressive de la colle de fibrine solidifiée, il convient de n'appliquer qu'une fine couche du mélange (solution protéinique et solution de thrombine).

Lors d'essais cliniques, ARTISS n'a pas été administré à des personnes de plus de 65 ans.

Population pédiatrique

Les données disponibles sont décrites à la rubrique 5.1 mais aucune recommandation ne peut être faite en matière de posologie.

Mode d'administration

Voie épilésionnelle (topique). Ne pas injecter.

Voie sous-cutanée uniquement. ARTISS n'est pas recommandé pour la chirurgie laparoscopique.

Pour garantir une sécurité optimale lors de l'utilisation d'ARTISS, il doit être pulvérisé à l'aide d'un dispositif de contrôle de la pression assurant une pression maximum de 2,0 bars (28,5 psi).

Avant d'appliquer ARTISS, la surface de la plaie doit être séchée à l'aide des techniques standard (p. ex. application intermittente de compresses, d'écouvillons, utilisation de dispositifs d'aspiration). Ne pas utiliser d'air ou de gaz pressurisé pour sécher le site.

ARTISS doit être pulvérisé uniquement sur des sites d'application visibles.

ARTISS ne doit être reconstitué et administré que conformément aux instructions et avec les dispositifs recommandés pour ce produit (voir rubrique 6.6).

Pour l'application par pulvérisation, voir les rubriques 4.4 et 6.6 pour des recommandations spécifiques concernant la pression à appliquer et la distance à respecter avec le tissu en fonction de la procédure chirurgicale et de la longueur des embouts applicateurs.

4.3. Contre-indications

ARTISS n'est pas indiqué pour remplacer les sutures cutanées destinées à fermer des plaies chirurgicales. ARTISS seul n'est pas indiqué pour le traitement des hémorragies artérielles ou veineuses, massives et abondantes.

ARTISS ne doit jamais être appliqué par voie intravasculaire.

ARTISS est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 (voir également la rubrique 4.4 'Mises en garde spéciales et précautions d'emploi').

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

A usage épilésionnel uniquement. Ne pas appliquer par voie intravasculaire.

Des complications thromboemboliques mettant en jeu le pronostic vital peuvent survenir en cas d'application intravasculaire de la préparation. L'injection d'ARTISS dans les tissus mous risque d'endommager les tissus environnants.

La prudence doit être de mise lorsque la colle de fibrine est appliquée à l'aide d'air ou de gaz comprimé.

- Toute application d'air ou de gaz comprimé est associée à un risque potentiel d'embolie gazeuse, de rupture des tissus ou d'inclusions gazeuses avec compression qui peut mettre en péril le pronostic vital ou s'avérer fatal.
- **Appliquer ARTISS en couche fine. Une épaisseur de caillots excessive peut perturber l'efficacité du produit et le processus de guérison des lésions.**
- **Des cas d'embolie gazeuse fatale/mettant en jeu le pronostic vital sont survenus lors de l'utilisation de dispositifs de pulvérisation munis d'un dispositif de contrôle de la pression pour administrer des colles de fibrine. Cet événement semble être lié à l'utilisation du dispositif de pulvérisation à une pression supérieure à celle recommandée et / ou à proximité de la surface du tissu. Le risque semble être plus élevé lorsque les colles de fibrine sont pulvérisées à l'air plutôt qu'au CO₂ et ne peut donc être exclu avec ARTISS en cas de pulvérisation en chirurgie ouverte.**
- **Lors de l'application d'ARTISS à l'aide d'un dispositif de pulvérisation, veiller à utiliser une pression conforme aux limites recommandées par le fabricant du dispositif (voir tableau de la rubrique 6.6 pour une liste des pressions et des distances).**
- **ARTISS ne doit être appliqué par pulvérisation que s'il est possible d'évaluer précisément la distance de pulvérisation, conformément aux recommandations du fabricant. Ne pas pulvériser à des distances inférieures à celles recommandées.**
- **Lors de la pulvérisation d'ARTISS, il convient de surveiller tout changement de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ de fin d'expiration en raison du risque d'embolie gazeuse (voir également rubrique 4.2).**
- ARTISS ne doit pas être utilisé avec le système Easy Spray / Spray Set à l'intérieur du corps.
- Utiliser uniquement des dispositifs munis du marquage CE pour l'administration d'ARTISS.

ARTISS n'est pas indiqué pour l'hémostase ni le collage dans les situations où une prise rapide de la colle est nécessaire. En particulier, ARTISS ne doit pas être utilisé pour des opérations cardiovasculaires pour lesquelles un collage d'anastomoses vasculaires est recherché.

ARTISS n'est indiqué ni pour une utilisation en neurochirurgie ni comme soutien aux sutures pour des anastomoses gastro-intestinales ou vasculaires car aucune donnée n'est disponible pour justifier ces indications.

Avant d'appliquer ARTISS, il convient de s'assurer que les parties du corps non concernées par l'application sont suffisamment protégées/couvertes pour éviter une adhésion tissulaire sur des sites non souhaités.

Les préparations contenant de l'oxycellulose peuvent réduire l'efficacité d'ARTISS et ne doivent pas être utilisées comme vecteurs (voir rubrique 6.2).

Comme avec tout autre produit contenant des protéines, des réactions d'hypersensibilité de type allergique sont possibles. Les signes de réactions d'hypersensibilité peuvent comprendre urticaire localisée, urticaire généralisée, oppression thoracique, respiration sifflante, hypotension et anaphylaxie. Si ces symptômes surviennent, l'application doit être immédiatement interrompue.

ARTISS contient de l'aprotinine. Même en cas d'application strictement locale, il existe un risque de réaction anaphylactique liée à la présence d'aprotinine. Ce risque apparaît plus élevé s'il y a eu une exposition antérieure, même si elle a été bien tolérée. En conséquence, toute application d'aprotinine ou de produits contenant d'aprotinine doit donc être consignée dans le dossier du patient.

L'aprotinine synthétique ayant une structure identique à l'aprotinine d'origine bovine, l'utilisation d'ARTISS chez des patients allergiques aux protéines bovines doit être attentivement évaluée.

En cas de réactions anaphylactiques/anaphylactoïdes ou d'hypersensibilité graves, l'application doit être interrompue. Si possible, retirez le produit polymérisé déjà appliqué du site chirurgical. Un traitement médical adéquat doit être immédiatement disponible en cas de réaction anaphylactique. Des mesures d'urgence appropriées doivent être appliquées. En cas de choc, il convient de mettre en place le traitement médical standard du choc.

Les mesures habituelles de prévention des infections suite à l'usage des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain comprennent la sélection des donneurs, la recherche des marqueurs spécifiques d'infection sur chaque don et sur les mélanges de plasma, ainsi que la mise en œuvre dans le procédé de fabrication d'étapes efficaces pour l'inactivation/élimination virale. Toutefois, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'agents infectieux ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou autres pathogènes.

Les mesures prises sont considérées comme efficaces vis-à-vis des virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), et du virus non enveloppé de l'hépatite A (VHA).

Les mesures prises peuvent avoir une efficacité limitée vis-à-vis des virus non enveloppés tels que le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être grave chez les femmes enceintes (infection fœtale) et les personnes atteintes d'un déficit immunitaire ou d'érythropoïèse accrue (p.ex. anémie hémolytique).

Il est vivement recommandé de consigner le nom et le numéro de lot du produit lors de chaque application d'ARTISS au patient afin de garder la traçabilité entre le patient et le lot du produit.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude formelle d'interaction n'a été réalisée.

A l'instar des produits comparables ou des solutions de thrombine, ce produit est dénaturé en cas d'exposition à des solutions contenant de l'alcool, de l'iode ou des métaux lourds (p.ex. solutions antiseptiques). Dans la mesure du possible, ces substances doivent être éliminées au maximum avant l'application du produit.

La liste des substances susceptibles d'influencer les performances du produit figure aux rubriques 4.4 et 6.2.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

La sécurité de l'utilisation des colles de fibrine/substances hémostatiques pendant la grossesse ou l'allaitement n'a pas été établie dans le cadre d'essais cliniques contrôlés. Aucune étude n'a été réalisée non plus sur l'animal.

Le produit ne doit donc être prescrit à la femme enceinte ou allaitante à moins d'une nécessité absolue. Voir rubrique 4.4 pour des informations sur l'infection au parvovirus B19.

Les effets d'ARTISS sur la fertilité n'ont pas été établis.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8. Effets indésirables

Une injection intravasculaire peut entraîner des événements thromboemboliques et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ainsi qu'un risque de réactions anaphylactiques (voir rubrique 4.4.).

Des réactions d'hypersensibilité ou allergiques (pouvant inclure angio-œdème, brûlure et picotement au site d'application, bradycardie, bronchospasme, frissons, dyspnée, rougeurs, urticaire généralisée, mal de tête, urticaire localisée, hypotension, léthargie, nausées, démangeaisons, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissements, respiration sifflante) peuvent survenir dans de rares cas chez des patients traités par des colles de fibrine/substances hémostatiques.

Dans des cas isolés, ces réactions ont évolué vers une anaphylaxie grave. De telles réactions peuvent particulièrement être observées si la préparation est appliquée de manière répétée ou utilisée chez des patients ayant une hypersensibilité connue à l'aprotinine (voir rubrique 4.4.) ou à d'autres composants du produit.

Même si un premier traitement par ARTISS a été bien toléré, une application ultérieure d'ARTISS ou une administration systémique d'aprotinine peut entraîner des réactions anaphylactiques graves.

Les composants de la colle de fibrine provoquent rarement la formation d'anticorps.

Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4.

Des cas d'embolie gazeuse fatale/mettant en jeu le pronostic vital lors de l'utilisation de dispositifs à air ou gaz pressurisé se sont produits ; cet événement semble être lié à l'utilisation inappropriée du dispositif de pulvérisation (p. ex. à une pression supérieure à celle recommandée et à proximité de la surface du tissu).

Les effets indésirables résumés dans le tableau ci-dessous ont été rapportés lors des essais cliniques menés avec ARTISS et dans le cadre de l'expérience post-commercialisation avec les colles de fibrine Baxter (indiquées par un ^p dans le tableau des effets indésirables). Les fréquences connues de ces effets indésirables sont basées sur un essai clinique contrôlé portant sur 138 patients chez lesquels des greffes de peau ont été fixées avec ARTISS sur des plaies excisées de brûlures. Aucun des effets indésirables observés dans l'étude clinique n'a été classé comme grave.

Les effets indésirables et leur fréquence sont résumés ci-dessous:

fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

peu fréquent ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Tableau 1
Effets indésirables

Classification des systèmes d'organes	Terme MedDRA	Fréquence
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Kyste dermique	peu fréquent
	Prurit	fréquent
Lésions, intoxications et complications liées à la procédure	Echec de la greffe cutanée	fréquent
Affections vasculaires	Embolie gazeuse ^p due à l'utilisation inappropriée du dispositif de pulvérisation (voir rubrique 4.4)	indéterminée

^p Effets indésirables observés dans le cadre de l'expérience post-commercialisation avec les colles de fibrine Baxter.

Réactions de classe

Les autres effets indésirables associés à des produits de la classe colle de fibrine/hémostatique comprennent: manifestations d'hypersensibilité qui pourraient se manifester sous forme d'irritation au point d'application, gêne thoracique, frissons, céphalée, léthargie, impatiences et vomissements.

Autres réactions de classe: Réaction anaphylactique, bradycardie, tachycardie, hypotension, hématome, dyspnée, nausées, urticaire, rougeurs, troubles de la cicatrisation, œdème, pyrexie et sérome.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
EUROSTATION II
Place Victor Horta, 40/ 40
B-1060 Bruxelles
Site internet: www.afmps.be
e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – Allée Marconi
L-2120 Luxembourg
Site internet:
<http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html>

4.9. Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: hémostatiques locaux ; (combinaisons), code ATC: B02BC30; adhésifs tissulaires, code ATC: V03AK.

ARTISS peut remplacer les sutures ou les agrafes pour la fixation de greffes de peau sur des zones brûlées ou d'autres lésions. ARTISS peut servir d'adjuvant aux sutures ou aux agrafes pour adhérer et coller des lambeaux de peau quand elles sont susceptibles de donner des résultats insuffisants sur la formation postopératoire d'hématome ou de sérome.

Le système d'adhésion de la fibrine initie la dernière phase de la coagulation physiologique du sang. La conversion du fibrinogène en fibrine s'effectue par le fractionnement du fibrinogène en monomères de fibrine et en fibrinopeptides. Les monomères de fibrine s'agglomèrent pour former un caillot de fibrine. Le facteur XIIIa, qui est activé à partir du facteur XIII par la thrombine, est responsable de la mise en place de réseaux de fibrine. Les ions calcium sont indispensables pour la conversion du fibrinogène et la réticulation de la fibrine.

Lors du procédé de cicatrisation, l'augmentation de l'activité fibrinolytique est induite par la plasmine et la décomposition de la fibrine en produits de dégradation de la fibrine. La dégradation protéolytique de la fibrine est inhibée par les antifibrinolytiques. L'aprotinine est présente dans ARTISS (congelé) en tant qu'antifibrinolytique afin d'éviter la dégradation prématurée du caillot.

Pour l'efficacité, des études in vivo sur un modèle animal reproduisant fidèlement la situation des patients ont été menées. ARTISS (présentation congelée et lyophilisée) a fait preuve d'efficacité pour le collage de greffes de peau autologues minces et de greffes de tissus.

ARTISS (congelé) a fait l'objet d'un essai clinique, multicentrique, contrôlé, randomisé et prospectif concernant la fixation de greffes de peau minces chez des patients brûlés. Deux sites de test comparables ont été identifiés sur chacun des 138 patients. Sur l'un des sites de test, la greffe de peau a été fixée à l'aide d'ARTISS et, sur l'autre, à l'aide d'agrafes (témoin). ARTISS ne s'est pas avéré inférieur aux agrafes sur le critère principal d'efficacité; la fermeture complète de la plaie au jour 28 a été évaluée en aveugle par un groupe d'évaluateurs à partir de photos. Ce résultat a été observé chez 55/127 patients (43,3 %) traités avec ARTISS (congelé) et chez 47/127 patients (37 %) ayant reçu des agrafes.

En ce qui concerne les critères secondaires, ARTISS a présenté une incidence et une taille des hématomes/séromes significativement inférieures au jour 1 ($p < 0,0001$ pour l'incidence et la taille). L'incidence et la surface de la prise de la greffe au jour 5, la fermeture de la plaie au jour 14, ainsi que la surface de fermeture de la plaie au jour 28 n'étaient pas différentes. De plus, ARTISS a présenté des résultats supérieurs aux agrafes en termes de satisfaction des patients ($p < 0,0001$), qui éprouvaient significativement moins d'anxiété qu'avec les agrafes ($p < 0,0001$). En outre, ARTISS était significativement supérieur aux agrafes en ce qui concerne l'évaluation par l'investigateur de la qualité d'adhérence de la greffe, la préférence de la méthode de fixation, la satisfaction pour la fixation de la greffe, ainsi que la qualité globale et le taux global de la cicatrisation ($p < 0,0001$).

Trente-sept (37) patients pédiatriques âgés de 1,1 à 18 ans ont été évalués lors de cet essai. Dix-huit (18) de ces patients avaient 6 ans ou moins.

Le dosage des essais cliniques était identique pour les enfants et les adultes.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

ARTISS est uniquement indiqué pour un usage épilésionnel. L'administration intravasculaire est contre-indiquée. Par conséquent, aucune étude de pharmacocinétique intravasculaire n'a été menée chez l'homme.

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été menée chez différentes espèces d'animaux de laboratoire.

Les colles de fibrine/substances hémostatiques sont métabolisées de la même manière que la fibrine endogène, c.-à-d. par fibrinolyse et phagocytose.

5.3. Données de sécurité préclinique

Aucune donnée de sécurité préclinique n'est disponible pour ARTISS (thrombine 4 UI/ml). Les études de toxicité ont été réalisées avec des colles de fibrine contenant de la thrombine 500 UI/ml, parfaitement représentatives des produits contenant de la thrombine 4 UI/ml. Des études de toxicité en administration unique chez le rat et le lapin n'ont indiqué aucune toxicité aiguë de la colle de fibrine VH S/D (500 UI/ml). La colle de fibrine VH S/D (500 UI/ml) a également été bien tolérée dans les modèles de cicatrisation chez le rat et le lapin ainsi que dans les cultures in vitro de fibroblastes humains.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Composant 1: solution protéinique

- solution d'albumine humaine;
- L-histidine;
- niacinamide;
- polysorbate 80 (Tween 80);

- citrate de sodium dihydraté;
- eau pour préparations injectables.

Composant 2: solution de thrombine

- solution d'albumine humaine;
- chlorure de sodium;
- eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. Les préparations contenant de l'oxycellulose peuvent réduire l'efficacité d'ARTISS et ne doivent pas être utilisées comme vecteurs.

6.3. Durée de conservation

2 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter congelé (à $\leq -20^{\circ}\text{C}$).

Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Les emballages non ouverts, décongelés à température ambiante, peuvent être stockés pendant 14 jours maximum à température ambiante contrôlée (ne dépassant pas $+25^{\circ}\text{C}$). Ne pas mettre au réfrigérateur ni recongeler après la décongélation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 ml, 2 ml ou 5 ml de solution protéinique et 1 ml, 2 ml ou 5 ml de solution de thrombine dans une seringue (polypropylène) à double chambre à usage unique dotée d'un capuchon de protection dans une poche, et un kit avec des dispositifs, c.-à-d. avec 1 double piston, 2 pièces de raccordement et 4 canules d'application.

Conditionnement: 1 (1 x 1 ml + 1 ml, 1 x 2 ml + 2 ml, 1 x 5 ml + 5 ml).

La solution protéinique et la solution de thrombine sont conditionnées dans une seringue à double chambre à usage unique en polypropylène.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

D'autres accessoires d'application du produit sont disponibles auprès de Baxter.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Généralités

Pour empêcher l'adhésion d'ARTISS aux gants et aux instruments, humidifier ces derniers à l'aide d'une solution de chlorure de sodium avant contact.

A titre indicatif, un pack d'ARTISS 2 ml (c.-à-d. 1 ml de solution protéinique plus 1 ml de solution de thrombine) suffit pour coller une surface d'au moins 10 cm².

La dose d'ARTISS à appliquer dépend de la dimension de la surface à couvrir.

Manipulation et préparation

La poche intérieure et son contenu sont stériles tant que l'intégrité de l'emballage extérieur n'a pas été compromise.

Il est recommandé de décongeler et de réchauffer les deux composants de la colle au bain-marie stérile à une température entre 33°C et 37°C. La température du bain-marie ne doit pas dépasser 37°C. (Pour contrôler la plage de température spécifiée, il convient de surveiller la température de l'eau à l'aide d'un thermomètre et de la changer si nécessaire. En cas d'utilisation d'un bain-marie stérile pour la décongélation et le réchauffement, la seringue préremplie à double chambre doit être retirée de ses poches aluminoplastiques.)

Le capuchon de protection de la seringue ne doit pas être retiré avant que la décongélation des deux composants soit terminée et que la pièce de raccordement soit prête à être connectée. Ne pas utiliser ARTISS avant la fin de la décongélation et du réchauffement (consistance liquide).

Décongeler les seringues préremplies à l'aide d'une des méthodes suivantes:

1. Décongélation à température ambiante (ne dépassant pas +25°C)

Le produit peut être décongelé à température ambiante. Les durées indiquées sur le tableau 1 sont les durées minimales pour une décongélation à température ambiante. La durée de conservation maximale du produit (dans les deux poches aluminoplastiques) à température ambiante est de 14 jours.

Lors d'une décongélation à température ambiante, le produit doit ensuite être réchauffé à 33°C – 37°C dans un incubateur juste avant utilisation. Les durées de réchauffement respectives dans l'incubateur sont également indiquées sur le tableau 1.

Tableau 1: Durées de décongélation à température ambiante suivies d'un réchauffement supplémentaire, avant utilisation, dans un incubateur entre 33°C et 37°C maximum

Présentation	Durées de décongélation à température ambiante (produit dans les poches aluminoplastiques)		Durées de réchauffement à 33°C – 37°C dans un incubateur après décongélation à température ambiante (produit dans les poches aluminoplastiques)
2 ml	60 minutes	+	15 minutes
4 ml	110 minutes	+	25 minutes
10 ml	160 minutes	+	35 minutes

Lorsqu'ARTISS a été réchauffé à 33°C – 37°C maximum, il peut être conservé pendant 4 heures maximum.

2. Décongélation rapide

Tableau 2: Durées de décongélation et de réchauffement au bain-marie stérile entre 33°C et 37°C maximum

Transférer le piston et la poche intérieure dans le champ stérile, retirer la seringue préremplie de la poche intérieure et placer la seringue directement dans le bain-marie stérile. Vérifier que le contenu de la seringue préremplie est entièrement immergé dans l'eau.

Présentation	Durées de décongélation et de réchauffement (produit retiré des poches aluminoplastiques)
2 ml	5 minutes
4 ml	5 minutes

10 ml	12 minutes
-------	------------

Une troisième possibilité consiste à décongeler le produit hors du champ stérile avec un bain-marie non stérile.

Laisser la seringue préremplie dans les deux poches et placer l'ensemble dans un bain-marie hors du champ stérile pendant la durée appropriée (voir tableau 3). Vérifier que les poches restent immergées pendant toute la décongélation. Retirer le produit du bain-marie après décongélation, sécher l'emballage extérieur et transférer la poche intérieure contenant la seringue préremplie et le piston dans le champ stérile.

Tableau 3: Durées de décongélation et de réchauffement hors du champ stérile avec un bain-marie non stérile entre 33°C et 37°C maximum

Présentation	Durées de décongélation et de réchauffement (produit dans les poches aluminoplastiques)
2 ml	30 minutes
4 ml	40 minutes
10 ml	80 minutes

Les composants de la colle peuvent également être décongelés et réchauffés dans un incubateur à 33°C – 37°C. Les durées de décongélation et de réchauffement dans l'incubateur sont indiquées dans le tableau 4 ci-dessous. Les durées concernent un produit resté dans les poches aluminoplastiques.

Tableau 4: Durées de décongélation et de réchauffement dans un incubateur entre 33°C et 37°C maximum

Présentation	Durées de décongélation et de réchauffement dans un incubateur (produit dans les poches aluminoplastiques)
2 ml	40 minutes
4 ml	85 minutes
10 ml	105 minutes

Remarque: Ne pas décongeler le produit en le tenant dans les mains.
Ne pas réchauffer au micro-onde.
Ne pas mettre au réfrigérateur ni recongeler après la décongélation.

Après une décongélation rapide (c.-à-d. décongélation à une température de 33°C – 37°C), ARTISS peut être conservé à 33°C – 37°C pendant 4 heures maximum.

Pour assurer un mélange optimal des deux solutions, les deux composants de la colle doivent être réchauffés à 33°C – 37°C immédiatement avant utilisation. (La température ne doit toutefois jamais dépasser 37°C!)

La solution protéinique et la solution de thrombine doivent être limpides ou légèrement opalescentes. Ne pas utiliser de solutions troubles ou présentant des dépôts. Les produits décongelés doivent être inspectés visuellement avant utilisation afin de vérifier l'absence de particules, de décoloration et de changement de l'aspect physique. Si une anomalie devait être constatée, la solution doit être éliminée.

La solution protéinique décongelée doit être un liquide légèrement visqueux. Si la solution a la consistance d'un gel solidifié, elle doit être considérée comme dénaturée (p.ex. en raison d'une interruption de la chaîne du froid ou par un surchauffage pendant le réchauffement). Dans ce cas, ARTISS ne doit pas être utilisé.

Les emballages non ouverts, décongelés à température ambiante, peuvent être stockés pendant 14 jours maximum à température ambiante contrôlée (ne dépassant pas +25°C). S'il n'a pas été utilisé dans les 14 jours suivant la décongélation, ARTISS doit être éliminé.

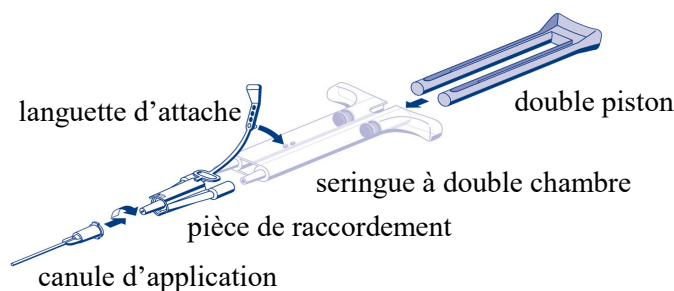
Ne pas retirer le capuchon de protection de la seringue avant que la décongélation soit complète et que la pièce de raccordement soit prête à être connectée. Ne pas utiliser ARTISS avant la fin de la décongélation et du réchauffement (consistance liquide).

Pour plus d'informations relatives à la préparation, veuillez vous adresser à l'infirmière ou au médecin responsable.

Application

Pour l'application, la seringue à double chambre contenant la solution protéinique et la solution de thrombine doit être connectée à une pièce de raccordement et à une canule d'application, fournies dans le kit avec des dispositifs. Le piston commun de la seringue à double chambre garantit l'administration de volumes égaux via la pièce de raccordement, les solutions étant mélangées dans la canule d'application avant application.

Instructions d'utilisation



- Connecter fermement les embouts de la seringue à double chambre à la pièce de raccordement. Fixer la pièce de raccordement en attachant la languette à la seringue à double chambre. Si la languette d'attache se déchire, utiliser la pièce de raccordement de rechange. En l'absence de pièce de rechange, une utilisation de la seringue est toujours possible, mais il convient de vérifier l'étanchéité du raccordement afin d'éviter tout risque de fuite.
- Fixer une canule d'application à la pièce de raccordement.
- Ne pas expulser l'air présent dans la pièce de raccordement ou la canule d'application avant de commencer l'application proprement dite, sinon l'ouverture de la canule risque de s'obstruer.
- Immédiatement avant l'application, expulser et jeter plusieurs premières gouttes de la canule d'application afin d'assurer un mélange homogène de la solution.
- Appliquer le mélange de solution protéinique et de solution de thrombine sur la (les) surface(s) des parties du corps à coller chez le patient.

Si l'application des composants de la colle de fibrine est interrompue, il est possible que la canule soit obstruée. Ne remplacer la canule d'application par une nouvelle canule que juste avant la reprise de l'application. Si les ouvertures de la pièce de raccordement sont obstruées, utiliser la pièce de raccordement de rechange fournie avec le kit.

L'application est également possible avec d'autres accessoires fournis par Baxter parfaitement adaptés, par exemple, à la chirurgie peu invasive et à l'application sur de grandes surfaces ou des zones difficiles d'accès. Lors de l'utilisation de ces dispositifs d'application, respecter scrupuleusement les instructions d'utilisation correspondantes.

Application par pulvérisation

Lors de l'application d'ARTISS à l'aide d'un dispositif de pulvérisation, veiller à utiliser une pression et une distance avec le tissu conformes aux limites recommandées par le fabricant comme suit :

Recommandations concernant la pression, la distance et les dispositifs pour l'application par pulvérisation de ARTISS					
	Dispositif de pulvérisation à utiliser	Embouts applicateurs à utiliser	Dispositif de contrôle de la pression à utiliser	Distance recommandée avec le tissu cible	Pression de pulvérisation recommandée
Chirurgie ouverte sur des tissus sous-cutanés	Tisseel / Artiss Spray Set	S.O.	EasySpray	10 – 15 cm	1,5-2,0 bars (21,5-28,5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set - boîte de 10	S.O.	EasySpray		

Lors de la pulvérisation de ARTISS, il convient de surveiller tout changement de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ de fin d'expiration en raison du risque d'embolie gazeuse (voir également rubriques 4.2 et 4.4).

Elimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, B-7860 Lessines, Belgique

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ARTISS 2 ml: BE340961.

ARTISS 4 ml: BE340977.

ARTISS 10 ml: BE340986.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 14 mai 2009.

Date de dernier renouvellement: 23 décembre 2013.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2018.