

## PREPARATOMTALE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Artiss

Væsker til vevslim, dypfryste

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

#### Komponent 1:

Tetningsproteinoppløsning

Humant fibrinogen (som koagulerbart protein) 91 mg<sup>1</sup>/ml

Aprotinin (syntetisk) 3000 KIU<sup>2</sup>/ml

#### Komponent 2:

Trombinoppløsning

Humant trombin 4 IE<sup>3</sup>/ml

Kalsiumkloriddihydrat 40 µmol/ml

En ferdigfylt tokammersprøyte som inneholder tetningsproteinoppløsning (med aprotinin), dypfryst <1 ml><2 ml><5 ml>, i det ene kammeret og trombinoppløsning (med kalsiumkloriddihydrat), dypfryst <1 ml><2 ml><5 ml>, i det andre kammeret, gir totalt <2 ml><4 ml><10 ml> bruksklart volum av legemidlet.

Etter blanding	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Komponent 1: Tetningsproteinoppløsning				
Humant fibrinogen (som koagulerbart protein)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
Aprotinin (syntetisk)	1500 KIU	3000 KIU	6000 KIU	15000 KIU
Komponent 2: Trombinoppløsning				
Humant trombin	2 IE	4 IE	8 IE	20 IE
Kalsiumkloriddihydrat	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

Artiss inneholder human faktor XIII renset sammen med humant fibrinogen, i en konsentrasjon på 0,6 – 5 IE/ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

### 3. LEGEMIDDELFORM

Væsker til vevslim, dypfryste

<sup>1</sup> Som innhold i en total proteinkonsentrasjon på 96–125 mg/ml

<sup>2</sup> 1 EPU (European Pharmacopoeia Unit) tilsvarer 1800 KIU (Kallidinogenase Inactivator Unit)

<sup>3</sup> Trombinaktivitet beregnes ved bruk av den gjeldende internasjonale WHO-s standarden for trombin.

Fargeløse til lysegule og klare til lett uklare oppløsninger.

Komponent 1, Tetningsproteinoppløsning: pH 6,5 – 8,0

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

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Artiss er indisert som et vevslim for å lime/forsegle subkutant vev ved plastisk og gjenoppbyggende kirurgi og brannskadekirurgi som en erstatning for eller i tillegg til suturer eller stifter (se pkt. 5.1). I tillegg er Artiss indisert som et hjelpemiddel for hemostase på subkutane vevsoverflater.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Artiss er beregnet kun for sykehusbruk. Bruken av Artiss skal begrenses til erfarne kirurger som har fått opplæring i bruken av Artiss.

#### Dosering

Mengden Artiss som skal appliseres og hyppigheten av applikasjon skal alltid vurderes opp mot pasientens underliggende kliniske behov.

Dosen som skal appliseres er styrt av variabler som omfatter, men ikke er begrenset til, typen kirurgisk inngrep, størrelsen på området og metoden for tiltenkt applikasjon samt antallet applikasjoner.

Applikasjonen av legemidlet må tilpasses individuelt av behandlende lege. I kliniske forsøk har de individuelle dosene vanligvis vært i området 0,2–12 ml. For noen prosedyrer (f.eks. forsegling av store forbrente overflater) kan det være påkrevet med større volumer.

Den mengden av legemidlet som i utgangspunktet skal appliseres på et bestemt anatomisk sted eller overflateområde, skal være tilstrekkelig til å dekke det aktuelle applikasjonsområdet helt. Applikasjonen kan, om nødvendig, gjentas på ethvert lite område som ikke tidligere er behandlet. Unngå imidlertid re-applisering av Artiss til et pre-eksisterende polymerisert lag av Artiss siden Artiss ikke vil feste seg til et polymerisert lag.

Det anbefales at den første appliseringen dekker hele det tiltenkte appliseringsområdet.

Ved liming av overflater kan det regnes som retningsgivende at 1 pakning Artiss 2 ml (dvs. 1 ml tetningsproteinoppløsning pluss 1 ml trombinoppløsning) vil være tilstrekkelig for et område på minst 10 cm<sup>2</sup>.

Hudgraftet skal festes til sårsegen umiddelbart etter at Artiss er applisert. Kirurgen har opp til 60 sekunder til å manipulere og posisjonere graftet før polymeriseringen. Etter at folden eller graftet er posisjonert, må man holde det i ønsket posisjon ved hjelp av et lett trykk i minst 3 minutter for å sikre at Artiss sitter riktig og graftet eller folden fester seg godt til det underliggende vevet.

Nødvendig mengde Artiss er avhengig av størrelsen på overflaten som skal dekkes. Omtrentlige overflateområder som dekkes av de ulike pakningsstørrelsene ved sprayapplisering med Artiss er som følger:

Omtrentlig område som krever vevsadheranse	Nødvendig pakningsstørrelse av Artiss
100 cm <sup>2</sup>	2 ml
200 cm <sup>2</sup>	4 ml
500 cm <sup>2</sup>	10 ml

For å unngå dannelse av ekstra granulasjonsvev og sikre gradvis absorpsjon av fibrin-vevslimet som er blitt fast, bør det kun appliseres et tynt lag av den blandede oppløsningen av tetningsprotein og trombin.

Artiss er ikke blitt administrert til pasienter > 65 år i kliniske studier.

#### *Pediatrik populasjon*

Data som nå er tilgjengelige er beskrevet i pkt. 5.1, men ingen anbefaling kan gjøres mht. dosering.

#### Administrasjonsmåte

Til bruk på skadet område (topikal bruk). Må ikke injiseres.

Kun til subkutan bruk. Artiss er ikke anbefalt for laparoskopisk kirurgi.

For å sikre optimal sikker bruk av Artiss skal det sprayes ved bruk av en trykkreguleringsenhet som leverer et maksimaltrykk på opptil 2,0 bar (28,5 psi).

Før Artiss påføres såroverflaten, må såret tørkes med standard teknikker (f.eks. periodisk påføring av kompresser, vattpinner, bruk av sugearrater). Ikke bruk luft eller gass under trykk for å tørke området.

Artiss må kun sprayes på appliseringssteder som er synlige.

Artiss skal rekonstitueres og administreres kun i henhold til instruksjonene og med utstyret som er anbefalt for dette produktet (se pkt. 6.6).

For påføring med spray, se pkt. 4.4 og 6.6 for spesifikke anbefalinger om riktig trykk og avstand fra vev per kirurgisk prosedyre og lengde på applikatorspiss.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Artiss er ikke indisert for å erstatte hudsuturer som er beregnet for å lukke kirurgiske sår.

Artiss alene, er ikke indisert for behandling av massiv og frisk arteriell eller venøs blødning.

Artiss må aldri appliseres intravaskulært

Artiss er kontraindisert ved overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene (se også pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Kun for bruk på skadet område. Må ikke appliseres intravaskulært. Livstruende tromboemboliske komplikasjoner kan forekomme hvis oppløsningen blir applisert intravaskulært. Injeksjon av Artiss i bløtdelsvev medfører risiko for lokal vevsskade.

Forsiktighet må utvises når fibrin vevslim appliseres ved bruk av luft eller gass under trykk.

- Enhver applisering ved bruk av luft eller gass under trykk, er assosiert med en potensiell risiko for luft- eller gassemboli, vevsruptur eller gasslomme med trykk, som kan være livstruende eller fatal.
- **Påfør Artiss som et tynt lag. For stor koagulasjonstykkelse kan virke negativt inn på produktets effektivitet og tilhelingsprosessen for såret.**
- **Det har forekommet livstruende/fatal luft- eller gassemboli ved bruk av sprayutstyr med trykkregulator til å administrere fibrinvevslim. Dette skyldes tilsynelatende sprayutstyr med høyere trykk enn det som er anbefalt, og/eller som brukes nær vevsoverflaten. Det virker som risikoen er høyere når fibrinvevslim blir sprayet med luft sammenlignet med CO<sub>2</sub>, og den kan derfor ikke utelukkes for Artiss når det brukes i åpen sårkirurgi.**
- **Når Artiss påføres med sprayutstyr, må det benyttes et trykk innenfor trykkområdet som anbefales av produsenten av sprayutstyret (se tabellen i pkt. 6.6 for trykk og avstander).**
- **Påføring av Artiss med spray skal kun benyttes hvis det er mulig å bedømme spraydistansen nøyaktig slik den anbefales av produsenten. Ikke spray nærmere enn avstanden som anbefales.**
- **Når Artiss sprayes på, skal endringer i blodtrykk, puls, oksygenmetning og endetidal-CO<sub>2</sub> overvåkes, da det kan forekomme luft- eller gassemboli (se også pkt. 4.2).**
- Artiss må ikke brukes sammen med Easy Spray/Spray Set system i lukkede kroppsområder.
- Bruk kun CE-merket appliseringsutstyr for administrering av Artiss.

Artiss er ikke indisert for hemostase og tetning i situasjoner der det kreves rask koagulering av vevslimet. Spesielt i kardiovaskulære prosedyrer der hensikten er tetning av vaskulære anastomoser, skal Artiss ikke brukes.

Artiss er ikke indisert for bruk ved neurokirurgi og som suturstøtte ved gastrointestinale anastomoser eller vaskulære anastomoser siden det ikke foreligger data som støtter disse indikasjonene.

Før administrering av Artiss må det sørges for at deler av kroppen utenfor det aktuelle applikasjonsområdet er tilstrekkelig beskyttet/dekket til, for å hindre vevsadhesjon på uønskede steder.

Tilberedninger som inneholder oxycellulose kan redusere effekten av Artiss, og skal ikke brukes som tilleggshjelpemidler (se pkt. 6.2).

Som for ethvert produkt som inneholder protein, er allergiske overfølsomhetsreaksjoner mulige. Tegn på overfølsomhetsreaksjoner kan omfatte elveblest, generell urtikaria, tetthet i brystet, pipende pust, hypotensjon og anafylaksi. Hvis disse symptomene forekommer, må administrasjonen avbrytes straks.

Artiss inneholder aprotinin. Til og med ved nøysom lokal applikasjon er det risiko for anafylaktisk reaksjon forårsaket av aprotinin. Det virker som om risikoen er høyere i tilfeller der det har vært tidligere eksponering, selv om toleransen tidligere har vært god. Derfor skal all bruk av aprotinin eller produkter som inneholder aprotinin, noteres i pasientens journal.

Fordi syntetisk aprotinin er strukturelt identisk med bovint aprotinin, skal bruk av Artiss hos pasienter med allergier mot bovine proteiner bli nøye vurdert.

I tilfelle anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner eller alvorlige overfølsomhetsreaksjoner skal administrasjonen avbrytes. Hvis mulig, fjern allerede administrert polymerisert produkt fra det kirurgiske stedet. Tilstrekkelig medisinsk behandling og nødtiltak skal være tilgjengelig for umiddelbar bruk i tilfelle en anafylaktisk reaksjon. Standard nødtiltak skal iverksettes. I tilfelle sjokk, skal standard medisinsk behandling av sjokk iverksettes.

Standardtiltak for å hindre infeksjoner som skyldes bruk av legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma, omfatter valg av donorer, screening av individuelle donasjoner og sammenslått plasma for spesifikke markører for infeksjon samt inkludering av effektive produksjonstrinn for inaktivering/fjerning av virus. Til tross for dette kan man ikke helt utelukke muligheten for overføring av infeksjøs agens når

legemidler fremstilt fra humant blod eller plasma blir administrert. Dette gjelder også ukjente eller nye virus eller andre patogener.

Tiltakene som gjøres er vurdert som effektive mot innkapslede virus som humant immunsviktvirus (HIV), hepatitt B virus (HBV) og hepatitt C virus (HCV) og mot det ikke-innkapslede hepatitt A viruset (HAV).

Tiltakene som gjøres kan være av begrenset nytte mot ikke-innkapslede virus som parvovirus B19. Infeksjon med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide kvinner (fosterinfeksjon) og for personer med immunsvikt eller økt erytropoiese (f.eks. hemolytisk anemi).

Det anbefales sterkt at navn og batchnummer for preparatet registreres hver gang Artiss administreres til pasienten, slik at det opprettholdes en forbindelse mellom pasienten og batchen av preparatet.

#### Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet journalføres.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen formelle interaksjonsstudier har blitt utført.

I likhet med sammenlignbare produkter eller trombinoppløsninger blir produktet denaturert etter eksponering for oppløsninger som inneholder alkohol, jod eller tungmetaller (f.eks. antiseptiske oppløsninger). Slike stoffer skal fjernes i størst mulig grad før produktet appliseres.

Se pkt. 4.4 eller 6.2 for substanser som kan interferere med preparatets ytelse.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

Sikkerheten for fibrin vevsylim/hemostatika ved bruk hos gravide kvinner eller ved amming er ikke fastslått i kontrollerte kliniske forsøk. Studier på dyr er heller ikke utført.

Produktet skal derfor administreres til gravide og ammende kvinner bare når det er strengt nødvendig.

Se pkt. 4.4 for informasjon om parvovirus B19 infeksjon.

Artiss' effekter på fertilitet er ikke fastslått.

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ikke relevant.

### **4.8 Bivirkninger**

Intravaskulær injeksjon kan føre til tromboemboliske hendelser og disseminert, intravaskulær koagulasjon (DIC), og det er også en risiko for anafylaktiske reaksjoner (se pkt. 4.4).

Hypersensitivitet eller allergiske reaksjoner (som kan omfatte angiødem, brenning og stikking på applikasjonsstedet, bradykardi, bronkospasmer, frysninger, dyspné, rødme, generell urtikaria, hodepine, elveblest, hypotensjon, letargi, kvalme, pruritus, rastløshet, takykardi, tetthet i brystet, kribling, oppkast og pipende pust) kan i sjeldne tilfeller forekomme hos pasienter behandlet med fibrin vevsylim/hemostatika.

I isolerte tilfeller har disse reaksjonene utviklet seg til alvorlig anafylaksi. Slike reaksjoner kan spesielt observeres hvis oppløsningen appliseres gjentatte ganger eller administreres til pasienter med kjent overfølsomhet overfor aprotinin (se pkt. 4.4) eller noen av de andre innholdsstoffene i legemidlet. Selv om første behandling med Artiss tåles godt, kan en påfølgende administrasjon av Artiss eller systemisk administrasjon av aprotinin resultere i alvorlige anafylaktiske reaksjoner. Antistoffer mot komponenter i fibrin-vevslim forekommer sjeldent.

Når det gjelder sikkerhet med hensyn til overførbare agens, se pkt. 4.4.

Det har forekommet livstruende/fatal luft eller gaseemboli ved bruk av utstyr med trykkregulert luft eller gass; denne hendelsen ser ut til å være relatert til feil bruk av sprayutstyret (f.eks. med høyere trykk enn det som er anbefalt og ved bruk nær vevsoverflaten).

Bivirkninger angitt i tabellen nedenfor har vært rapportert fra kliniske studier med Artiss og erfaring etter markedsføring med Baxter fibrinvevslim (markert med en <sup>P</sup> i bivirkningstabellen). Kjent hyppighet av disse bivirkningene er basert på en kontrollert klinisk studie med 138 pasienter der Artiss ble brukt til å feste hudgraft til eksiderte brannsåre. Ingen av hendelsene som ble observert i den kliniske studien ble klassifisert som alvorlige.

Bivirkninger og deres hyppighet er oppsummert nedenfor:

Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ )

Mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ )

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

<b>Tabell 1 Bivirkninger</b>		
<b>System organklasse (SOC)</b>	<b>Foretrukket MedDRA Term</b>	<b>Hyppighet</b>
Hud- og underhudssykdommer	Dermal cyste	Mindre vanlige
	Pruritus	Vanlige
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer	Sviktende hudgraft	Vanlige
Karsykdommer	Luftemboli <sup>P</sup> på grunn av uriktig bruk av sprayutstyr (se pkt. 4.4)	Ikke kjent

<sup>P</sup> Bivirkninger observert etter markedsføring for Baxter fibrinvevslim

### Klassereaksjoner

Andre bivirkninger assosiert med preparater som vevslim/hemostatiske preparater inkluderer: Hypersensitivitetsreaksjoner som kan manifestere seg som irritasjon på applikasjonsstedet, ubehag i brystet, frysninger, hodepine, letargi, rastløshet og brekninger. Ytterligere klassereaksjoner er: Anafylaktisk reaksjon, bradykardi, takykardi, hypotensjon, hematom, dyspné, kvalme, urtikaria, rødme, redusert tilheling, ødem, pyreksi og serom.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å

overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Lokale hemostatika, kombinasjoner, ATC-kode: B02BC30; midler til sammenføyning av vev, ATC-kode: V03AK.

Artiss kan erstatte suturer eller stifter når det brukes til fiksering av hudgraft på brente eller på andre måter skadete sårrområder. Artiss kan brukes i tillegg til suturer eller stifter for å forsegle eller lime hudklaffer i tilfeller hvor suturer/stifter forventes å gi utilstrekkelige resultater mht. post-operativ dannelse av hematom eller serom.

Fibrinadhesjonssystemet initierer den siste fasen av fysiologisk blodkoagulasjon. Omdanning av fibrinogen til fibrin skjer ved spalting av fibrinogen til fibrinmonomerer og fibrinopeptider. Fibrinmonomerene aggregerer og danner et fibrinkoagel. Faktor XIIIa, som aktiveres fra faktor XIII av trombin, kryssbinder fibrin. Kalsiumioner er nødvendig for omdanningen av fibrinogen og kryssbindingen av fibrin.

Etter hvert som sårtilhelingsprosessen skrider frem, blir økt fibrinolytisk aktivitet induisert av plasmin, og nedbrytning av fibrin til nedbrytningsprodukter av fibrin blir initiert. Proteolytisk nedbrytning av fibrin blir hemmet av antifibrinolytika. Aprotinin er til stede i Artiss (frossen) som et antifibrinolytisk middel for å hindre for tidlig nedbrytning av koagelet.

Effektivitet ble undersøkt i *in vivo*-studier med en dyremodell med nær etterligning av pasientenes situasjon. Det ble vist at Artiss (frosne og lyofiliserte varianter) effektivt forseglar autologe hudgrafts og meshgrafts.

Artiss (frossen) ble undersøkt med hensyn til fiksering av hudgraft hos brannskadde pasienter i en prospektiv, randomisert, kontrollert, klinisk multisenterstudie. Hos hver av de 138 pasientene ble to sammenlignbare teststeder utvalgt. På det ene teststedet ble hudgraftet fiksert med Artiss, og på det andre teststedet ble graftet fiksert med stifter (kontroll). Artiss viste seg å være non-inferior i forhold til stifter når det gjaldt primært effektendepunkt; fullstendig lukking av såret. På dag 28 ble dette vurdert av et evalueringspanel (blindet evaluering) på grunnlag av bilder. Fullstendig lukking av såret ble oppnådd hos 55/127 pasienter (43,3 %) behandlet med Artiss (frossen) og 47/127 pasienter (37 %) behandlet med stifter.

Når det gjaldt sekundære endepunkter, viste Artiss en signifikant lavere forekomst og størrelse av hematom/serom på dag 1 ( $p < 0,0001$  for både insidens og størrelse). Insidens og område av engraftment på dag 5 og sårlukking på dag 14, samt sårlukningsområde på dag 28, var ikke forskjellige. Artiss var også overlegen i forhold til stifter når det gjaldt pasienttilfredshet ( $p < 0,0001$ ), og pasienter opplevde signifikant mindre engstelse for smerter med Artiss enn med stifter ( $p < 0,0001$ ). Videre var Artiss signifikant overlegen i forhold til stifter når det gjaldt evaluererens vurdering av kvaliteten av graftfikseringen, foretrukket fikseringsmetode og tilfredshet med graftfikseringen, generell tilhelingskvalitet og generell tilhelingsstid ( $p < 0,0001$ ).

Trettisyv (37) pediatriske pasienter i alderen 1,1 til 18 år ble evaluert i denne studien, atten (18) av disse pasientene var 6 år eller yngre.

Doseringen brukt i kliniske studier var den samme for pediatriske og for voksne pasienter.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Artiss er kun beregnet for bruk på skadet område. Intravaskulær administrasjon er kontraindisert. Som en konsekvens av dette er det ikke utført intravaskulære farmakokinetiske studier på menneske.

Farmakokinetiske studier med ulike arter av forsøksdyr har ikke blitt utført.

Fibrin vevs slim / hemostatika blir metabolisert på samme måte som endogent fibrin ved fibrinolyse og fagocytose.

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Ingen prekliniske sikkerhetsdata er tilgjengelige for Artiss (trombin 4 IE/ml). Toksisitetsstudier ble utført med fibrin-vevslim inneholdende trombin 500 IE/ml, som representerer preparater som inneholder trombin 4 IE/ml. Toksisitetsstudier med enkeltdose til rotter og kaniner indikerte ingen akutt toksisitet av fibrin-vevslim VH S/D (500 IE/ml). Fibrin-vevslim VH S/D (500 IE/ml) ble også godt tolerert i sårtilhelingsmodeller med rotter og kaniner, og i in vitro humane fibroblast-kulturer.

# **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

## **6.1 Hjelpstoffer**

### Komponent 1: Tetningsproteinoppløsning

Human albuminoppløsning  
L-histidin  
Niacinamid  
Polysorbat 80 (Tween 80)  
Natriumsitratdihydrat  
Vann til injeksjonsvæsker

### Komponent 2: Trombinoppløsning

Humant albumin-oppløsning  
Natriumklorid  
Vann til injeksjonsvæsker

## **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet. Tilberedninger som inneholder oxycellulose kan redusere effekten av Artiss, og skal ikke brukes som tilleggshjelpemidler.

## **6.3 Holdbarhet**

2 år



## 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedfrosset (ved  $\leq -20$  °C).

Oppbevar sprøyten i ytterkartongen for å beskytte mot lys.

Uåpnede poser som er tint ved romtemperatur, kan oppbevares i inntil 14 dager ved kontrollert romtemperatur (ikke over +25 °C). Må ikke fryses på nytt eller plasseres i kjøleskap etter tining.

## 6.5 Emballasje (type og innhold)

1 ml, 2 ml eller 5 ml tetningsproteinoppløsning og 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinoppløsning i en engangsprøyte med to kamre (polypropylen) og en beskyttelseshette i en pose, og et sett med et tokammersprøytetempel, 2 forbindelsesstykker og 4 applikasjonskanyler.

Pakningsstørrelser: 1 (1 x 1 ml + 1 ml, 1 x 2 ml + 2 ml, 1 x 5 ml + 5 ml)

Både tetningsproteinoppløsning og trombinoppløsning er oppbevart i en engangs tokammersprøyte laget av polypropylen.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Andre hjelpemidler for applikasjon av legemidlet kan skaffes fra BAXTER.

## 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

### Generelt

Hansker og instrumenter fuktes med natriumkloridoppløsning før kontakt for å hindre at Artiss fester seg til disse.

Ved liming av overflater kan det regnes som retningsgivende at 1 pakning Artiss 2 ml (dvs. 1 ml tetningsproteinoppløsning pluss 1 ml trombinoppløsning) vil være tilstrekkelig for et område på minst 10 cm<sup>2</sup>.

Den nødvendige dosen med Artiss avhenger av størrelsen på overflaten som skal dekkes.

### Håndtering og tilberedning

Den indre posen og dens innhold er sterilt med mindre den ytre pakningen er brutt.

Det anbefales å tine og varme de to vevslim-komponentene i et sterilt vannbad ved en temperatur på 33–37 °C. Vannbadet må ikke overskride en temperatur på 37 °C. (For å kontrollere det spesifiserte temperaturområdet, bør vanntemperaturen overvåkes ved å bruke et termometer, og vannet skal byttes om nødvendig. Når et sterilt vannbad brukes til tining og oppvarming, skal den ferdigfylte tokammersprøyten tas ut av aluminium-plast-posene.)

Beskyttelseshetten på sprøyten skal ikke fjernes før tiningen er fullført og forbindelsesstykket er klar til å bli festet. Ikke bruk Artiss med mindre det er fullstendig tint og oppvarmet (væskekonsistens).

Benytt ett av de følgende alternativene for å tine ferdigfylte sprøyter:

## 1. Tining ved romtemperatur (ikke over +25 °C):

Legemidlet kan tines ved romtemperatur. Tidene som er oppgitt i tabell 1, er minimumstider for tining ved romtemperatur. Maksimumstiden legemidlet kan oppbevares (i begge de aluminiumsovertrukne plastposene) ved romtemperatur, er 14 dager.

Ved tining i romtemperatur må legemidlet varmes opp ytterligere til 33 °C–37 °C i en inkubator like før bruk. Respektive oppvarmingstider i inkubatoren er også oppgitt i tabell 1.

Tabell 1: Tiningstider ved romtemperatur (= RT) etterfulgt av ytterligere oppvarming, før bruk, i en inkubator ved 33 °C til maksimalt 37 °C

Pakningsstørrelse	Tiningstider ved romtemperatur (produkt i aluminiumsovertrukne plastposer)	Oppvarmingstider ved 33-37 °C i inkubator etter tining ved RT (produkt i aluminiumsovertrukne plastposer)
2 ml	60 minutter	+ 15 minutter
4 ml	110 minutter	+ 25 minutter
10 ml	160 minutter	+ 35 minutter

Når ARTISS er oppvarmet til 33-37 °C, kan legemidlet oppbevares i inntil 4 timer.

## 2. Hurtigtining:

Tabell 2: Tinings- og oppvarmingstider med sterilt vannbad ved 33 °C til maksimalt 37 °C

Overfør stempelet og den indre posen til det sterile området, ta den ferdigfylte sprøyten ut av den indre posen, og plasser den direkte i sterilt vannbad. Sørg for at innholdet i den ferdigfylte sprøyten er helt nedsenket i vannet.

Pakningsstørrelse	Tinings- og oppvarmingstider (produkt tatt ut av aluminiumsovertrukne plastposer)
2 ml	5 minutter
4 ml	5 minutter
10 ml	12 minutter

Et tredje alternativ er å tine produktet utenfor det sterile området ved bruk av et ikke-sterilt vannbad. La den ferdigfylte sprøyten være i de to posene, og plasser den i et vannbad utenfor det sterile området i en passende tid (se tabell 3). Sørg for at posene forblir nedsenket under tining. Ta dem opp av vannet etter tining, tørk den ytre posen, og overfør den indre posen med ferdigfylt sprøyte og stempelet til det sterile området.

Tabell 3: Tining- og oppvarmingstider utenfor det sterile området med ikke-sterilt vannbad ved 33 °C til maksimalt 37 °C

Pakningsstørrelse	Tining- og oppvarmingstider (produkt i aluminiumsovertrukne plastposer)
2 ml	30 minutter
4 ml	40 minutter
10 ml	80 minutter

Alternativt kan vevslimkomponentene tines og varmes i en inkubator mellom 33 °C og 37 °C. Tining- og oppvarmingstider i inkubatoren er angitt i tabell 4 nedenfor. Tidene gjelder produkt i aluminiumsovertrukne plastposer.

Tabell 4: Tining- og oppvarmingstider i inkubator ved 33 °C til maksimalt 37 °C

Pakningsstørrelse	Tining- og oppvarmingstider i inkubator (produkt i aluminiumsovertrukne plastposer)
2 ml	40 minutter
4 ml	85 minutter
10 ml	105 minutter

**Merk:** Ikke tin produktet ved å holde det i hendene.  
Ikke bruk mikrobølgeovn.  
Må ikke fryses på nytt eller plasseres i kjøleskap etter tining.

Etter hurtigtining (dvs. tining ved en temperatur mellom 33-37 °C) kan Artiss oppbevares i maksimalt 4 timer ved 33-37 °C.

De to komponentene av vevslimet må oppvarmes til 33–37 °C umiddelbart før bruk for å fremme optimal blanding av de to oppløsningene. (Temperaturen på 37 °C må imidlertid ikke overskrides!).

Tetningsprotein- og trombinoppløsningene skal være klare eller lett opaliserende. Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller som har bunnfall. Tinte produkter skal inspiseres visuelt for partikler, misfarging eller noen endring i fysisk utseende før administrasjon. Dersom noe av dette observeres, skal oppløsningen kastes.

Den tinte tetningsproteinoppløsningen skal være en lett viskøs væske. Hvis oppløsningen har konsistens som en fast gel, må det antas at den er blitt denaturert (f.eks. på grunn av brudd i kjeden av kald lagring eller for høy temperatur under oppvarming.) I dette tilfellet skal Artiss ikke brukes.

Uåpnede poser tint ved romtemperatur kan oppbevares i inntil 14 dager ved kontrollert romtemperatur (ikke over +25 °C). Hvis det ikke blir brukt innen 14 dager etter tining, må Artiss kastes.

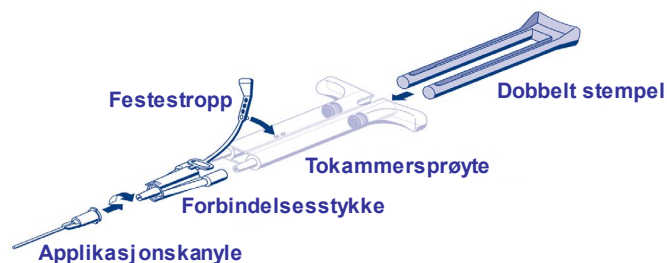
Den beskyttende sprøyteheten må ikke fjernes før tiningen er ferdig og forbindelsesstykket er klart til å festes på. Ikke bruk Artiss med mindre det er fullstendig tint og oppvarmet (væskkonsistens).

Kontakt ansvarlig sykepleier eller lege for ytterligere instruksjoner om tilberedning.

## **ADMINISTRASJON**

Før applikasjon må tokammersprøyten med tetningsproteinopløsningen og trombinopløsningen kobles til et forbindelsesstykke og en applikasjonskanyle som finnes i det medfølgende settet med utstyr. Det felles stempelet for tokammersprøyten sikrer at like volumer blir ført gjennom forbindelsesstykket før de blir blandet i applikasjonskanyle og sprøytet ut.

## Bruksanvisning



- Sett munnstykkene til tokammersprøyten i forbindelsesstykket, og sørg for at de er godt festet. Sikre forbindelsesstykket ved å feste festestroppen til tokammersprøyten. Hvis festestoppen ryker, brukes det ekstra forbindelsesstykket. Hvis et slikt ikke er tilgjengelig, er videre bruk fortsatt mulig, men man må sikre at forbindelsen er tett for å forebygge enhver risiko for lekkasje.
- Sett en applikasjonskanyle på forbindelsesstykket.
- Ikke press ut luften som er igjen i forbindelsesstykket eller applikasjonskanylen før du starter den faktiske applikasjonen, siden åpningen på kanylen ellers kan bli tett.
- Press ut og kast de første dråpene fra applikasjonskanylen rett før applikasjon for å sikre adekvat blandet produkt.
- Appliser den blandede oppløsningen av tetningsprotein og trombin til mottakeroverflaten eller til overflatene på de delene som skal tettes.

Hvis applikasjonen av komponentene av fibrin-vevslimet blir avbrutt, kan kanylen bli tettet. Bytt straks applikasjonskanylen med en ny rett før applikasjonen fortsettes. Hvis åpningene i forbindelsesstykket tettes, brukes det ekstra forbindelsesstykket som finnes i pakken.

Applikasjon er også mulig med andre hjelpemidler som leveres av BAXTER og som er spesielt egnet for f.eks. minimal invasiv kirurgi, applikasjon på store områder eller applikasjon på områder som er vanskelig tilgjengelige. Når disse applikasjonshjelpemidlene brukes, må bruksanvisningen for hjelpemidlene følges nøye.

### Påføring av spray

Når Artiss påføres med sprayutstyr, må det benyttes et trykk og en avstand fra vev som er innenfor områdene som anbefales av produsenten, som følger:

<b>Anbefalt trykk, avstand og utstyr for påføring av Artiss med spray</b>					
	Spraysett som skal brukes	Applikatorspisser som skal brukes	Trykkregulator som skal brukes	Anbefalt avstand fra målvev	Anbefalt spraytrykk
Åpen sårkirurgi på underhudsvev	Tisseel-/Artiss-spraysett	ikke relevant	EasySpray	10–15 cm	1,5–2,0 bar (21,5–28,5 psi)
	Tisseel-/Artiss-spraysett 10-pakning	ikke relevant	EasySpray		

**Når Artiss sprayer på, skal endringer i blodtrykk, puls, oksygenmetning og endetidal-CO<sub>2</sub> overvåkes, da det kan forekomme luft- eller gassemboli (se pkt. 4.2 og 4.4).**

## **Destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Baxter Medical AB  
Box 63  
SE-164 94 Kista  
Sverige

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

07-5091

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 08.04.2010  
Dato for siste fornyelse: 23.12.2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

03.08.2020