

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ARTISS, roztwory do sporządzania kleju do tkanek
Głęboko mrożone

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Składnik 1:

Roztwór białek klejących

Fibrynogen ludzki (jako białko wykrzepiające) 91 mg¹/ml

Aprotynina (syntetyczna) 3000 KIU²/ml

Składnik 2:

Roztwór trombiny

Trombina ludzka 4 j.m.³/ml

Wapnia chlorek 40 µmol/ml

1 dwukomorowa napełniona strzykawka, która zawiera <1 ml><2 ml><5 ml> roztworu białek klejących (z aprotyniną), głęboko mrożonego, w jednej komorze i <1 ml><2 ml><5 ml> roztworu trombiny (z wapnia chlorkiem), głęboko mrożonego, w drugiej komorze dostarcza <2 ml><4 ml><10 ml> końcowego produktu gotowego do użycia.

<u>Po zmieszaniu</u>	<u>1 ml</u>	<u>2 ml</u>	<u>4 ml</u>	<u>10 ml</u>
Składnik 1: Roztwór białek klejących				
Fibrynogen ludzki (jako białko wykrzepiające)	<u>45,5 mg</u>	<u>91 mg</u>	<u>182 mg</u>	<u>455 mg</u>
Aprotynina (syntetyczna)	<u>1.500 KIU</u>	<u>3.000 KIU</u>	<u>6.000 KIU</u>	<u>15.000 KIU</u>
Składnik 2: Roztwór trombiny				
Trombina ludzka	<u>2 j.m.</u>	<u>4 j.m.</u>	<u>8 j.m.</u>	<u>20 j.m.</u>
Wapnia chlorek	<u>20 µmol</u>	<u>40 µmol</u>	<u>80 µmol</u>	<u>200 µmol</u>

ARTISS zawiera czynnik XIII ludzki, współczyszczany z fibrynogenem ludzkim, w ilościach 0,6 – 5 j.m./ml.

¹ Zawarte w całkowitym stężeniu białka 96 - 125 mg/ml

² 1 EPU (European Pharmacopoeia Unit, jednostka Farmakopei Europejskiej) odpowiada 1800 KIU (Kallidinogenase Inactivator Unit, jednostka inaktywatora kalidynogenazy)

³ Aktywność trombiny jest obliczana przy użyciu aktualnego międzynarodowego wzorca WHO dla trombiny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwory do sporządzania kleju do tkanek
Głęboko mrożone

Bezbarwne lub bladożółte i przejrzyste lub lekko mętne roztwory.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

ARTISS jest wskazany jako klej tkankowy do łączenia/uszczelniania tkanek podskórnych w chirurgii plastycznej, rekonstrukcyjnej i w leczeniu oparzeń, zamiast lub uzupełniająco w stosunku do szwów lub klamr chirurgicznych (patrz punkt 5.1) Ponadto, ARTISS jest wskazany dla poprawienia hemostazy na powierzchniach tkanki podskórnej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

ARTISS może być stosowany wyłącznie w lecznictwie zamkniętym przez lekarzy lub lekarzy chirurgów z odpowiednim doświadczeniem.

Dawkowanie

Objętość oraz częstotliwość nakładania ARTISS należy zawsze dostosować do potrzeb wynikających ze stanu klinicznego pacjenta.

Dawka, której należy użyć, zależy od różnych zmiennych, w tym między innymi od rodzaju zabiegu chirurgicznego, wielkości klejonej powierzchni oraz wybranego sposobu nakładania kleju i ilości aplikacji.

Nakładanie produktu musi być ustalone indywidualnie przez lekarza prowadzącego. W badaniach klinicznych, indywidualnie dobierane dawki wynosiły zazwyczaj od 0,2 do 12 ml. W niektórych zabiegach (np. zaopatrywanie rozległych powierzchni oparzeń) konieczne może być zastosowanie większych objętości preparatu. ARTISS nie był stosowany w badaniach klinicznych u osób powyżej 65 roku życia.

Wstępna dawka produktu nałożona na wybrane miejsce anatomiczne ciała lub na docelową powierzchnię powinna wystarczyć do całkowitego pokrycia zamierzonego obszaru aplikacji kleju. W razie konieczności, nakładanie produktu można powtórzyć.

Jako wytyczną przy klejeniu powierzchni można przyjąć, że 1 opakowanie ARTISS 2ml (tj. 1 ml roztworu białek klejących plus 1 ml roztworu trombiny) wystarcza do pokrycia powierzchni co najmniej 10 cm².

Aby uniknąć nadmiernego ziarninowania tkanek i aby zapewnić stopniowe wchłanianie się zestalonego kleju do tkanek, należy nakładać jedynie bardzo cienkie warstwy mieszaniny roztworu białek klejących i trombiny lub indywidualnych składników.

Sposób i droga podawania

Na zmianę chorobową.

Roztwór należy przygotować w sposób opisany w punkcie 6.6.

Przed nałożeniem jak najdokładniej osuszyć powierzchnię rany.

Szczegółowe instrukcje, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

ARTISS nie jest wskazany do zastępowania szwów na skórze, w przypadku gdy ma to służyć zamknięciu rany chirurgicznej.

ARTISS nie jest wskazany do stosowania jako jedyny środek do leczenia masywnych i intensywnych krwawień tętniczych i żylnych.

ARTISS nie wolno nigdy podawać donaczyniowo.

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (patrz także punkt 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jedynie na zmianę chorobową. Nie podawać donaczyniowo.

W przypadku niezamierzonego podania preparatu donaczyniowo mogą wystąpić zagrażające życiu powikłania zakrzepowo-zatorowe. Wstrzyknięcie preparatu ARTISS do tkanki miękkiej wiąże się z ryzykiem miejscowego uszkodzenia tkanki.

ARTISS nie jest wskazany do wspomagania hemostazy i klejenia tkanek w przypadkach, gdy wymagane jest szybkie krzepnięcie kleju. ARTISS nie powinien być stosowany zwłaszcza w zabiegach kardiochirurgicznych, w których zamierza się użyć kleju do zespołań naczyniowych.

ARTISS nie jest wskazany do stosowania w neurochirurgii ani do wspomagania szwów w zespoleniach żołądkowo-jelitowych i zespoleniach naczyniowych, ponieważ brak jest danych na poparcie tych wskazań.

ARTISS należy nakładać wyłącznie w postaci cienkiej warstwy. Zbyt duża grubość skrzepu może niekorzystnie wpłynąć na skuteczność produktu oraz na proces gojenia się rany.

Przed zastosowaniem ARTISS należy zwrócić uwagę, czy okolice ciała leżące poza docelowym miejscem nałożenia produktu są dostatecznie zabezpieczone/osłonięte, tak aby uniknąć złączenia tkanek w niepożądanych miejscach.

Tak jak w przypadku każdego produktu zawierającego białko, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości typu alergicznego. Do objawów nadwrażliwości należą między innymi pokrzywka, pokrzywka uogólniona, uczucie ucisku w klatce piersiowej, świszczący oddech, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi oraz anafilaksja. W przypadku wystąpienia powyższych objawów należy natychmiast przerwać podawanie preparatu.

ARTISS zawiera aprotyninę. Z uwagi na zawartość aprotyniny, istnieje ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej, nawet przy ściśle miejscowym stosowaniu preparatu. Ryzyko to wydaje się być większe u pacjentów, u których stosowano wcześniej preparat z aprotyniną, nawet jeśli uprzednio było to dobrze tolerowane. Z tego względu należy odnotować w historii choroby pacjenta stosowanie aprotyniny lub produktów zawierających aprotyninę.

Ze względu na to, że syntetyczna aprotynina jest strukturalnie identyczna z aprotyniną pochodzenia bydlęcego, stosowanie preparatu ARTISS u pacjentów z alergią na białka bydlęce należy rozważyć z ostrożnością.

W przypadku wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub ciężkiej reakcji nadwrażliwości, należy przerwać podawanie, już nałożony, spolimeryzowany produkt należy usunąć z miejsca podania i podjąć działania ratunkowe zgodne z obowiązującymi standardami medycznymi. W przypadku wstrząsu, należy zastosować standardowe zasady leczenia wstrząsu.

Standardowe środki zapobiegania zakażeniom związanym z zastosowaniem produktów leczniczych otrzymywanych z ludzkiej krwi lub osocza obejmują selekcję dawców, badania przesiewowe poszczególnych donacji i całych pul osocza w kierunku swoistych markerów zakażenia i włączenie do procesu produkcji etapów skutecznej inaktywacji/usuwania wirusów. Pomimo tego, nie można całkowicie wykluczyć możliwości przeniesienia czynników zakaźnych podczas podawania produktów leczniczych otrzymanych z ludzkiej krwi lub osocza. Dotyczy to także wirusów nieznanymi i nowo odkrytych oraz innych patogenów.

Podejmowane środki uznawane są za skuteczne wobec wirusów otoczkowych, takich jak HIV, HBV oraz HCV, a także bezotoczkowego wirusa HAV.

Podejmowane środki mogą mieć ograniczoną wartość wobec bezotoczkowych wirusów, takich jak parwovirus B19. Zakażenie parwovirusem B19 może być poważne w skutkach u kobiet w ciąży (zakażenie płodu) i dla osób z niedoborem odporności lub zwiększoną erytropoezą (np. niedokrwistość hemolityczna).

Zdecydowanie zaleca się, aby przy każdorazowym podaniu pacjentowi dawki ARTISS odnotowywać nazwę i numeru serii produktu w celu udokumentowania związku między pacjentem a daną serią produktu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono oficjalnych badań interakcji. Podobnie jak inne porównywalne preparaty lub roztwory trombiny, produkt może ulec denaturacji pod wpływem roztworów zawierających alkohol, jodynę lub metale ciężkie (np. roztwory odkazające). Przed nałożeniem produktu należy jak najdokładniej usunąć tego rodzaju substancje.

4.6 Ciąża i laktacja

Bezpieczeństwo stosowania klejów fibrynowych/środków hemostatycznych u kobiet w ciąży lub karmiących piersią nie zostało ustalone w kontrolowanych badaniach klinicznych. Nie przeprowadzano badań na zwierzętach.

Z tego względu produkt może być stosowany u kobiet w ciąży lub karmiących piersią wyłącznie, gdy jest to wyraźnie konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy

4.8 Działania niepożądane

Nieumyślne podanie donaczyniowe może prowadzić do stanów zakrzepowo-zatorowych i rozsianego wykrzepiania śródnaczyniowego (DIC), ponadto istnieje ryzyko reakcji anafilaktycznej (patrz punkt 4.4).

U pacjentów, u których zastosowano kleje fibrynowe/środki hemostatyczne, w rzadkich przypadkach mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości lub reakcje alergiczne (w tym obrzęk naczynioruchowy, pieczenie i uczucie klucia w miejscu nałożenia, bradykardia, skurcz oskrzeli, dreszcze, duszność, uderzenia gorąca, uogólniona pokrzywka, ból głowy, pokrzywka, niedociśnienie, senność, nudności, świąd, niepokój, tachykardia, ucisk w klatce piersiowej, mrowienie, wymioty, świszczący oddech).

W pojedynczych przypadkach reakcje te nasilały się aż do ciężkich reakcji anafilaktycznych. Reakcje takie mogą być obserwowane szczególnie przy powtarzanym użyciu preparatu lub przy stosowaniu go u pacjentów uczulonych na aprotyninę (patrz punkt 4.4) bądź na pozostałe składniki produktu.

Nawet jeśli ARTISS był dobrze tolerowany podczas pierwszego podania, kolejne zastosowanie ARTISS lub ogólne podanie aprotyniny może wywołać ciężkie reakcje anafilaktyczne.

Rzadko mogą pojawiać przeciwciała przeciwko składnikom kleju fibrynowego.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa w zakresie przenoszenia czynników zakaźnych, patrz punkt 4.4.

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu zestawiono poniżej. Podane częstości działań niepożądanych oparte są na danych z kontrolowanego badania klinicznego przeprowadzonego na 138 pacjentach, w którym za pomocą produktu ARTISS przytwierdzano przeszczepy skóry w miejsce wyciętych ran oparzeniowych. Żadne z działań nie zostało zakwalifikowane jako ciężkie. Działania niepożądane o nieznanych częstościach pochodzą ze zgłoszeń odnotowanych po wprowadzeniu na rynek klejów fibrynowych firmy Baxter.

Działania niepożądane i częstości ich występowania są zestawione poniżej:

Często ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Częstość nieznana (nie można ustalić na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: reakcje anafilaktyczne, nadwrażliwość

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: bradykardia, tachykardia

Zaburzenia naczyń

Częstość nieznana: niedociśnienie, krwiaki

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: duszność

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Często^{*}: świąd

Niezbyt często^{*}: torbiel skórna

Częstość nieznana: pokrzywka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: nagłe zaczerwienienie, zaburzenie gojenia, obrzęk, gorączka

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Często^{*}: odrzucenie przeszczepu skóry

Częstość nieznana: miejscowe nagromadzenie płynu surowiczego

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

^{*} W kontrolowanym badaniu klinicznym te działania niepożądane występowały także w miejscu kontrolnym bez zastosowania ARTISS.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hemostatyczne do stosowania miejscowego, kod ATC: B02BC; kleje tkankowe; kod ATC: V03AK

ARTISS może zastępować szwy lub klamry chirurgiczne podczas użycia do umocowania przeszczepów skóry w miejscu oparzenia lub rany powstałej na skutek innego urazu. ARTISS może być stosowany jako uzupełnienie szwów lub klamr chirurgicznych przy łączeniu i sklejanu płatów skóry w przypadkach, gdy zastosowanie szwów/klamr może nie dać zadowalającego wyniku z uwagi na powstanie krwiaków lub miejscowego nagromadzenia płynu surowiczego.

Działanie układu fibrynowego zapoczątkowuje ostatnią fazę fizjologicznego procesu krzepnięcia krwi. Przemiana fibrynogenu w fibrynę (włóknik) następuje w wyniku rozkładu fibrynogenu do monomerów fibryny i fibrynopeptydów. Monomery fibryny ulegają agregacji, tworząc skrzep fibrynowy. Czynniki XIIIa, który powstaje z czynnika XIII w wyniku aktywacji przez trombinę, tworzy wiązania krzyżowe pomiędzy cząsteczkami fibryny. Jony wapnia są potrzebne do przekształcenia fibrynogenu i powstawania wiązań krzyżowych fibryny.

W czasie procesu gojenia się rany plazmina indukuje zwiększoną aktywność fibrynolityczną, co zapoczątkowuje rozpad fibryny do produktów degradacji fibryny. Proteolityczny rozkład fibryny hamowany jest przez substancje antyfibrynolityczne. W zestawie ARTISS znajduje się aprotynina, jako substancja antyfibrynolityczna, aby zapobiec przedwczesnej degradacji skrzepu.

Dla zbadania efektywności, przeprowadzono badania *in vivo* w modelach zwierzęcych dokładnie imitujących sytuację u pacjentów. ARTISS (preparat mrożony i liofilizowany) wykazywały skuteczność w sklejanu autologicznych przeszczepów skóry i przeszczepów siatkowych.

ARTISS (preparat mrożony) badany był w utrwalaniu przeszczepów skóry niepełnej grubości u pacjentów z oparzeniami w prospektywnym, randomizowanym, kontrolowanym, wieloośrodkowym badaniu klinicznym. U każdego ze 138 pacjentów określano 2 porównywalne miejsca, na których przeprowadzano badanie. W jednym miejscu przeszczep skóry był mocowany z użyciem ARTISS, w drugim przeszczep był mocowany za pomocą spinania klamrami chirurgicznymi (kontrola). ARTISS okazał się być nie gorszy niż klamry chirurgiczne w odniesieniu do głównego celu końcowego w ocenie efektywności, czyli całkowitego zamknięcia rany w dniu 28, ocenianego przy zastosowaniu zasady ślepej próby na podstawie zdjęć. Efekt ten osiągnięty był u 55/127 pacjentów (43,3%) leczonych ARTISS (preparat mrożony) i u 47/127 pacjentów (37%), u których zastosowano klamry chirurgiczne.

Przy ocenie drugorzędowych punktów końcowych badania, po zastosowaniu ARTISS obserwowano znacząco niższą częstość i mniejszy rozmiar krwiaków/ nagromadzenia płynu surowiczego w dniu 1

($p < 0.0001$ dla częstości jak i dla rozmiaru). Częstość i obszar wszczepienia w dniu 5 i zamknięcie rany w dniu 14, a także zamknięcie rany w dniu 28 nie różniły się. ARTISS wykazywał wyższość w porównaniu do klamr chirurgicznych pod względem zadowolenia pacjenta ($p < 0,0001$), pacjenci odczuwali znacząco mniejszy niepokój związany z bólem po zastosowaniu ARTISS niż przy zastosowaniu klamr chirurgicznych ($p < 0,0001$). Ponadto, ARTISS był znacząco lepszy niż klamry chirurgiczne w ocenie badacza dotyczącej jakości przylegania przeszczepu, preferowanego sposobu mocowania i zadowolenia z umocowania przeszczepu, ogólnej jakości gojenia i ogólnej szybkości gojenia ($p < 0,0001$).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

ARTISS jest wskazany wyłącznie do stosowania miejscowego. Przeciwwskazane jest podawanie preparatu donaczyniowo. Z tego powodu nie przeprowadzono u ludzi badań farmakokinetycznych po podaniu dożylnym.

Nie przeprowadzano badań farmakokinetycznych u różnych gatunków zwierząt doświadczalnych.

Kleje fibrynowe/środki hemostatyczne metabolizowane są w taki sam sposób jak endogenna fibryna – w procesie fibrynolizy i fagocytozy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak jest dostępnych danych przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania ARTISS (z 4 j.m./ml trombiny). Badania toksyczności przeprowadzono z klejami fibrynowymi zawierającymi 500 j.m./ml trombiny, co jest w pełni reprezentatywne dla produktów zawierających 4 j.m./ml trombiny. Badania toksyczności pojedynczej dawki u szczurów i królików nie wykazały toksyczności ostrej kleju fibrynowego VH S/D (500 j.m.). Wykazano, że klej fibrynowy VH S/D (500 j.m.) był także dobrze tolerowany w modelach gojenia się ran u szczurów i królików oraz w hodowlach ludzkich fibroblastów in vitro.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Składnik 1 – Roztwór białek klejących

Albumina ludzka, roztwór

L-Histydyna

Amid kwasu nikotynowego

Polisorbat 80 (Tween 80)

Sodu cytrynian dwuwodny

Woda do wstrzykiwań.

Składnik 2 – Roztwór trombiny

Albumina ludzka, roztwór

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Z uwagi na brak badań zgodności, tego produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać i transportować w stanie zamrożonym (w temperaturze $\leq -20^{\circ}\text{C}$).

Strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Produkt w nieotwartych workach ochronnych, rozmrożony w temperaturze pokojowej, może być przechowywany do 7 dni w kontrolowanej temperaturze pokojowej (nie przekraczającej $+25^{\circ}\text{C}$).

Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie ani nie umieszczać w lodówce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml, 2 ml lub 5 ml roztworu białek klejących i 1 ml, 2ml lub 5 ml roztworu trombiny w dwukomorowej strzykawce jednorazowego użycia (z polipropylenu) z zatyczką, umieszczonej w worku oraz jeden zestaw przyrządów zawierający 1 podwójny tłok strzykawkowy, 2 łączniki i 4 igły aplikacyjne.

Wielkość opakowania 1 sztuka (1 x 1 ml + 1 ml, 1 x 2 ml + 2 ml, 1 x 5 ml + 5 ml).

Roztwór białek klejących i roztwór trombiny zawarte są w dwukomorowej strzykawce jednorazowego użytku wykonanej z polipropylenu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Firma BAXTER oferuje również inne akcesoria przeznaczone do aplikacji produktu.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Informacje ogólne

Aby zapobiec przywarciu ARTISS do rękawiczek oraz narzędzi, należy przed zetknięciem z klejem zwilżyć je roztworem soli fizjologicznej.

Jako wytyczną przy klejeniu powierzchni można przyjąć, że 1 opakowanie ARTISS 2 ml (tj. 1 ml roztworu białek klejących plus 1 ml roztworu trombiny) wystarcza do pokrycia powierzchni co najmniej 10 cm².

Wymagana dawka ARTISS zależy od wielkości powierzchni, która ma zostać pokryta.

Przygotowanie do stosowania

Wewnętrzny worek i jego zawartość są jałowe, chyba że została naruszona integralność zewnętrznej części opakowania.

Zaleca się, aby rozmrażać i ogrzewać oba składniki kleju stosując sterylną łaźnię wodną w temperaturze 33°C – 37°C. Temperatura łaźni wodnej nie może przekroczyć 37°C. (Aby kontrolować określony przedział temperatur, temperatura wody powinna być na bieżąco sprawdzana za pomocą termometru, a woda wymieniana w razie konieczności. Podczas rozmrażania i ogrzewania zestaw dwukomorowej napełnionej strzykawki powinien być wyjęty z aluminiowo-plastikowego worka.)

Nie należy usuwać zatyczki ochronnej aż do całkowitego rozmrożenia i momentu założenia końcówki aplikacyjnej. Nie stosować ARTISS o ile nie jest całkowicie rozmrożony i ogrzany (konsystencja płynu).

Napełnione strzykawki należy rozmrażać jednym z poniższych sposobów:

1. Rozmrażanie w temperaturze pokojowej (nie przekraczającej +25°C):

Produkt można rozmrażać w temperaturze pokojowej. W tabeli 1 podane są minimalne czasy rozmrażania w temperaturze pokojowej. Najdłuższy czas utrzymywania produktu w temperaturze pokojowej (w obu aluminiowo-plastikowych workach) wynosi 7 dni.

Jeżeli produkt rozmrażany był w temperaturze pokojowej, tuż przed użyciem należy go ogrzać w inkubatorze do temperatury 33°C – 37°C. Odpowiednie czasy ogrzewania w inkubatorze także podane są w tabeli 1.

Tabela 1: Czasy rozmrażania w temperaturze pokojowej (= RT) i następnie dodatkowego ogrzewania, przed użyciem, w inkubatorze w temperaturze od 33°C do maksimum 37°C

Wielkość opakowania	Czas rozmrażania w temperaturze pokojowej (Produkt w workach aluminiowo-plastikowych)	Czas ogrzewania w temperaturze 33°C -37°C w inkubatorze po rozmrożeniu w RT (Produkt w workach aluminiowo-plastikowych)
2 ml	60 minut	+ 15 minut
4 ml	110 minut	+ 25 minut
10 ml	160 minut	+ 35 minut

Po ogrzaniu do temperatury 33°C -37°C produkt można przechowywać nie dłużej niż 4 godziny.

2. Rozmrażanie szybko:

Tabela 2: Czasy rozmrażania i ogrzewania w sterylnej łaźni wodnej w temperaturze od 33°C do maksimum 37°C

Przenieść tłok i wewnętrzny worek do warunków sterylnych, wyjąć napełnione strzykawki z worka wewnętrznego i umieścić bezpośrednio w sterylnej łaźni wodnej. Upewnić się, że zawartość napełnionych strzykawek jest dokładnie zanurzona w wodzie.

Wielkość opakowania	Czasy rozmrażania i ogrzewania (Produkt wyjęty z worków aluminiowo-plastikowych)
2 ml	5 minut
4 ml	5 minut
10 ml	12 minut

Trzecią możliwością jest rozmrażanie produktu poza warunkami sterylnymi w niesterylnej łaźni wodnej. Trzymając napełnione strzykawki w obu workach ochronnych, umieścić je w łaźni poza warunkami sterylnymi na odpowiedni czas. Należy upewnić się, że worki pozostają zanurzone podczas rozmrażania. Po rozmrożeniu wyjąć z łaźni wodnej, osuszyć zewnętrzny worek i przenieść wewnętrzny worek z napełnioną strzykawką i tłokiem do warunków sterylnych.

Tabela 3: Czasy rozmrażania i ogrzewania poza warunkami sterylnymi w niesterylnej łaźni wodnej w temperaturze od 33°C do maksimum 37°C

Wielkość opakowania	Czasy rozmrażania i ogrzewania (Produkt w workach aluminiowo-plastikowych)
2 ml	30 minut
4 ml	40 minut
10 ml	80 minut

Alternatywnie, składniki kleju mogą zostać rozmrożone i ogrzane w inkubatorze w temperaturze między 33°C a 37°C. Czasy rozmrażania i ogrzewania w inkubatorze podane są w tabeli 4. Czasy odnoszą się do produktu w aluminiowo-plastikowych workach.

Tabela 4: Czasy rozmrażania i ogrzewania w inkubatorze w temperaturze od 33°C do maksimum 37°C

Wielkość opakowania	Czasy rozmrażania i ogrzewania (Produkt w workach aluminiowo-plastikowych)
2 ml	40 minut
4 ml	85 minut
10 ml	105 minut

Uwaga: Nie rozmrażać trzymając w dłoniach.
Nie ogrzewać w mikrofalówce.
Po rozmrożeniu nie zamrażać ponownie ani nie umieszczać w lodówce.

Po szybkim rozmrożeniu (tj. rozmrożeniu w temperaturze 33°C -37°C) produkt można przechowywać w temperaturze 33°C -37°C nie dłużej niż 4 godziny.

Aby ułatwić zmieszanie dwóch roztworów, oba składniki kleju muszą zostać ogrzane do temperatury 33°C – 37°C bezpośrednio przed użyciem. (Nie należy jednak przekraczać temperatury 37°C!)

Roztwór białek klejących i roztwór trombiny powinny być przejrzyste lub lekko opalizujące. Nie stosować roztworów, które są mętne lub zawierają osad. Rozmrożone produkty należy przed zastosowaniem poddać ocenie wzrokowej pod kątem obecności nierozpuszczalnych cząstek oraz zmiany barwy lub jakiegokolwiek zmiany w wyglądzie fizycznym. W przypadku zauważenia któregośkolwiek z powyższych zjawisk, roztwór należy wyrzucić.

Rozmrożony roztwór białek klejących powinien być lekko lepkim płynem. Jeżeli roztwór ma postać zestalonego żelu, należy przypuszczać, że uległ on denaturacji (np. na skutek przerwania ciągu przechowywania w warunkach chłodniczych lub przegrzania podczas ogrzewania). W takim przypadku nie wolno zastosować ARTISS.

Produkt, w nieotwartych workach, rozmrożony w temperaturze pokojowej, może być przechowywany aż do 7 dni w kontrolowanej temperaturze pokojowej (nie przekraczającej +25°C). Jeżeli ARTISS nie zostanie zużyty w ciągu 7 dni od rozmrożenia, należy go wyrzucić.

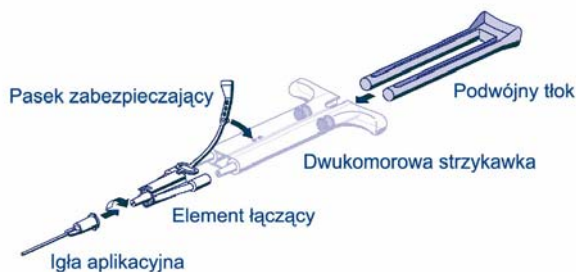
Nie należy usuwać zatyczki ochronnej aż do całkowitego rozmrożenia i momentu założenia końcówki aplikacyjnej. Nie stosować ARTISS o ile nie jest całkowicie rozmrożony i ogrzany (konsystencja płynu).

W celu uzyskania dalszych instrukcji dotyczących przygotowania preparatu należy zwrócić się do pielęgniarki lub lekarza, którzy są za to odpowiedzialni.

Podawanie

W celu nałożenia kleju, połączyć dwukomorową strzykawkę wypełnioną roztworem białek klejących i roztworem trombiny z łącznikiem i igłą aplikacyjną, dostarczonymi w załączonym zestawie przyrządów. Wspólny tłok dwukomorowej strzykawki zapewnia podawanie do łącznika jednakowych objętości obu składników, które następnie zostają zmieszane w igle aplikacyjnej i wystrzyknięte.

Instrukcja obsługi



- Połączyć wyloty dwukomorowej strzykawki z łącznikiem, upewniając się, że są odpowiednio zamocowane. Zabezpieczyć łącznik, mocując pasek zabezpieczający do dwukomorowej strzykawki. W razie rozerwania paska zabezpieczającego wykorzystaj łącznik dodatkowy. Jeśli nie ma już dodatkowego łącznika, urządzenie może być w dalszym ciągu stosowane, ale aby uniknąć wycieku, należy upewnić się, że połączenie jest szczelne.
- Zamocować igłę aplikacyjną do łącznika.
- Zanim nie rozpocznie się właściwego nakładania kleju, nie należy usuwać powietrza z łącznika ani z igły aplikacyjnej, gdyż w przeciwnym razie mogłoby to spowodować zaczopowanie igły.
- Nałożyć zmieszany roztwór białka klejące-trombina na powierzchnię docelową lub na powierzchnie części, które mają być sklejone.

Jeżeli nakładanie składników kleju tkankowego zostanie przerwane, igła może ulec zatkaniu. Igłę aplikacyjną należy wymienić na nową dopiero bezpośrednio przed ponownym nałożeniem kleju. Jeśli niedrożne są ujścia łącznika, należy wykorzystać dodatkowy łącznik znajdujący się w opakowaniu.

Produkt można nakładać również za pomocą innych urządzeń dodatkowych dostarczanych przez firmę BAXTER, które są specjalnie dostosowane do użycia np. w mało inwazyjnych zabiegach chirurgicznych lub do nakładania preparatu na duże bądź trudno dostępne powierzchnie. Stosując tego rodzaju urządzenia, należy ściśle przestrzegać instrukcji ich obsługi.

Po nałożeniu obu składników kleju należy dopasować powierzchnie rany. Umocować lub przytrzymać sklepane części, delikatnie stale uciskając w pożądanej pozycji przez około 3–5 minut, aby mieć pewność, że zestalający się klej odpowiednio mocno przyległ do tkanek otaczających.

Usuwanie pozostałości

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMERPOZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 16281

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

14.12.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2010