

KULLANMA TALİMATI

ARTİSS 2 mL Çözelti İçeren Kullanıma Hazır Enjektör

Epilezyonel (topikal) kullanım içindir. Enjekte edilmemelidir.

Steril

Etkin Madde:

1 mL yapıştırıcı protein çözeltisi:

91 mg/mL insan fibrinojeni (96-125 mg/mL toplam konsantrasyondaki protein içinde pıhtılaşabilir protein) ve 3000 KIU/mL sentetik aprotinin (1 EPU yani Avrupa Farmakope Ünitesi 1800 KIU'ye yani Kallidinogenaz İnaktivatör Ünitesi'ne karşılık gelir)

1 mL trombin çözeltisi:

4 IU/mL insan trombini (trombin aktivitesi, trombin için geçerli WHO Uluslararası Standardı kullanılarak hesaplanmıştır) ve 40 mikromol/mL kalsiyum klorür dihidrat

ARTİSS ek olarak 0,6-5 IU/mL kadar insan fibrinojeni ile birlikte saflaştırılmış insan faktör XIII'ü de içerir.

Yardımcı maddeler:

İnsan Albumini, L-Histidin, Niyasinamid, Polisorbat 80 (Tween 80), Sodyum Sitrat Dihidrat, Sodyum Klorür ve Enjeksiyonluk Su

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilginin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için 4. Bölümün sonuna bakabilirsiniz.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **ARTİSS nedir ve ne için kullanılır?**
 2. **ARTİSS'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
 3. **ARTİSS nasıl kullanılır?**
 4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
 5. **ARTİSS'in saklanması**
- Başlıkları yer almaktadır.

1. ARTİSS nedir ve ne için kullanılır?

- ARTİSS, önceden doldurulmuş, tek kullanımlık, çift hazneli, polipropilen bir enjektör içerisinde uygulanacağı zaman karıştırılarak kullanılan iki çözeltiyi içeren bir üründür.



Enjektör, haznelerinden birinde derin dondurulmuş yapıştırıcı protein çözeltisi, diğerinde ise derin dondurulmuş trombin çözeltisi içerir.

- ARTİSS, kanda pıhtı oluşumunu sağlayan proteinlerden ikisini içeren iki bileşenli bir fibrin yapıştırıcıdır. Bu proteinler fibrinojen ve trombin olarak adlandırılır. Uygulama sırasında bu proteinler karıştırılınca, cerrahın uyguladığı bölgede bir pıhtı oluşturur.
- ARTİSS bir doku yapıştırıcıdır.
- ARTİSS plastik, rekonstrüktif ve yanık cerrahisinde yumuşak dokuların yapıştırılması / sızdırmazlığının sağlanmasında kullanılır. Örneğin yanık yaralarına deri yamalarının ya da sarkan deri parçasının yapıştırılması ya da plastik cerrahide derinin alttaki dokuya yapıştırılması için kullanılır. ARTİSS ile yara dokusuna yapay deri yapıştırılması da mümkündür.
- ARTİSS tarafından oluşturulan pıhtı, doğal kan pıhtılaşması sırasında oluşan pıhtıya çok benzer. Bu vücutta doğal olarak oluşan pıhtılarla aynı şekilde eriyerek herhangi bir kalıntı bırakmadan kaybolacağı anlamına gelir. Pıhtının erimeden kalma süresini uzatarak erkenden kaybolmasını engellemek için ARTİSS'e bir protein olan aprotinin eklenmiştir.

2. ARTİSS'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ARTİSS'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

- **ARTİSS laparoskopik cerrahide (çok küçük bir yarık yoluyla yapılan ameliyat) kullanılmamalıdır.**
- ARTİSS yoğun ve basınçlı kanamalarda kullanılmamalıdır.
- ARTİSS cerrahi yaranın kapatılmasında kullanılan cilt dikişlerinin (sütür) yerine kullanılamaz.
- ARTİSS sinir cerrahisinde ve damar ve bağırsak gibi organların uç uca yakınlştırılarak bağlanmasında (anastomoz) atılan dikişlere destek olmak amacıyla (bu durumlarda kullanımını destekleyecek veri olmadığından) kullanılmamalıdır.
- ARTİSS hiçbir şekilde kan damarları (atardamar ya da toplardamar) veya dokuların içine ENJEKTE EDİLMEMELİDİR. Uygulandığı yerde bir pıhtı oluşturduğundan, ARTİSS'in enjekte edilmesi ciddi tepkilere (örneğin damarlarda tıkanmaya) yol açabilir. ARTİSS gerekli olduğunda yalnızca dokuların yüzeyine ince bir tabaka şeklinde uygulanmalıdır.
- ARTİSS'in içeriğindeki etkin veya yardımcı maddelerden herhangi birisine ya da sığır proteinlerine karşı alerjiniz (aşırı duyarlı) varsa ARTİSS'i kullanmayınız. Böyle bir durumunuz varsa, ARTİSS sizde şiddetli alerjik tepkilere neden olabilir. Aprotinin ya da herhangi bir sığır proteinine karşı alerjiniz varsa lütfen doktorunuz ya da cerrahınıza bildiriniz.

ARTİSS'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

İnsan plazma vericilerindeki enfeksiyon potansiyeli hakkında önemli bilgi



İlaçlar insan kanı veya plazmasından üretildiğinde, enfeksiyonların hastalara geçişinin önlenmesi için çeşitli önlemler alınmaktadır. Bu önlemler arasında enfeksiyon taşıyanlarının elimine edilmesi için kan ve plazma vericilerinin dikkatle seçilmesi ile her kan bağışının ve bu bağışlardan oluşturulan plazma havuzunun virüsler ve enfeksiyonlar açısından test edilmesi yer alır.

Bu ürünlerin üreticileri kan veya plazma üretim sürecinin her aşamasına virüsleri inaktive eden veya uzaklaştıran basamakları da eklerler.

Tüm bu önlemlere rağmen insan kan veya plazmasından elde edilen ürünlerde enfeksiyon geçme olasılığı tam olarak ortadan kaldırılamaz. Bu, gelecekte ortaya çıkabilecek virüsler veya deli dana (Creutzfeld-Jacobs hastalığı) gibi diğer enfeksiyonlar için de geçerlidir. Bu ürünlerde henüz bilinmeyen hastalık etkenlerinin bulunma olasılığı da mevcuttur.

Alınan önlemlerin HIV (AIDS hastalığına yol açan virüs), Hepatit-B virüsü, Hepatit-C virüsü gibi zarflı virüslerle Hepatit-A virüsü gibi zarfsız virüsler için etkili olduğu düşünülmektedir. Bu önlemlerin beşinci hastalık olarak adlandırılan döküntülü hastalığın (yanaklarda oluşan döküntüden dolayı "tokatlanmış yanak sendromu" diye de anılır) nedeni olan Parvovirüs B19 gibi bazı zarfsız virüsleri uzaklaştırmak ya da etkisizleştirmekteki etkinliği ise kısıtlıdır. Parvovirus B19 virüsü en ciddi olarak gebe kadınları (anne karnındaki bebekte enfeksiyona neden olabilmektedir), bağışıklık sistemi bozulmuş hastaları veya bazı kansızlık hastalığı (anemi) olanları (örneğin orak hücreli anemi veya hemolitik anemi) etkilemektedir.

Virüs güvenilirliği açısından hasta ile ürün serisi arasındaki bağlantıyı koruyabilmek amacıyla, her ARTİSS uygulandığında ürünün ismi ve seri numarasının hasta dosyasındaki kayıtlarına işlenmesi önemle tavsiye edilmektedir.

- **Fibrin doku yapıştırıcıların uygulanması için basınç regülatörü içeren sprej (püskürtme) cihazlarının kullanımı ile yaşamı tehdit eden/ölümcül hava veya gaz embolisi (kan damarları içerisine hava girerek dolaşım yoluyla kalbe, oradan da beyin, akciğer veya diğer hayati organlara gitmesi sebebiyle ciddi veya yaşamı tehdit edici durum) vakaları görülmüştür. Bu olayların sprej cihazının önerilen basınçlardan daha yüksek basınçta ve/veya doku yüzeyine önerilenden daha yakın olarak kullanımıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Riskin fibrin yapıştırıcıların, CO₂'le sprejlenmesine kıyasla havayla sprejlendiğinde daha yüksek olduğu düşünülmektedir ve bu nedenle risk ARTİSS kullanıldığında da gözardı edilemez.**
- **ARTİSS, size bir sprej cihazıyla uygulanacaksa, kullanılacak basınç düzeyi sprej cihazı üreticisi tarafından önerilen basınç aralığı dahilinde olmalı ve uygulama cihazın üreticisi tarafından önerilen uzaklıkta tutularak gerçekleştirilmelidir. ARTİSS'in uygulanması yalnızca bu ürün için önerilen cihazlarla ve bu cihazların kullanma talimatlarına harfiyen uyularak yapılmalıdır.**
- **ARTİSS, size bir sprej cihazıyla uygulanıyorsa, hava veya gaz embolisi oluşma ihtimali nedeniyle uygulama sırasında kan basıncınız, nabzınız, oksijen doygunluğunuz (kanınızdaki oksijen seviyesi) ve solunum sonu (end-tidal) CO₂ düzeylerinizdeki değişimler izlenmelidir.**
- ARTİSS, kapalı vücut alanlarında Easy Spray / Spray Set sistemiyle kullanılmamalıdır.
- ARTİSS, size yalnızca CE işaretli cihazlarla uygulanmalıdır.



- Bu ürünle birlikte aksesuar uçları kullanırken, bunlara ait kullanım talimatlarına uyulmalıdır.
- Daha önce ARTİSS ya da aprotinin kullandıysanız, vücudunuz buna karşı duyarlılık geliştirmiş olabilir. İlk uygulamada herhangi bir tepki görülmemiş olsa bile bu maddeye karşı alerjiniz olabilir. Daha önce geçirmiş olduğunuz bir ameliyat sırasında bu ürünlerden birini aldığınızı düşünüyorsanız bu durumu doktorunuza söyleyiniz.
- Alerjik tepkiye ilişkin belirtilerden herhangi birinin ortaya çıkması durumunda doktorunuz uygulamaya derhal son verecek ve uygun tedaviyi uygulayacaktır.
- ARTİSS'in istenmeyen bölgelerde doku yapışıklıklarına neden olmasının önlenmesi için uygulama öncesi, vücudunuzun tedavi edilecek bölümü dışındaki yerlerin yeteri kadar korunmuş/örtülmüş olmasına dikkat edilecektir.
- ARTİSS, ince bir tabaka oluşturacak şekilde uygulanmalıdır. Fazla pıhtı kalınlığı ürünün etkililiğini ve yara iyileşmesi sürecini olumsuz etkileyebilir.

ARTİSS'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Lütfen doktorunuza sorunuz. ARTİSS uygulanmasından önce birşeyler yiyebilmeniz ya da içebilmeniz konusunda doktorunuz karar verecektir.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz ya da hamile kalmayı planlıyorsanız lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz. Hamilelik sırasında ARTİSS kullanıp kullanmayacağınıza doktorunuz karar verecektir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Bebeğini emzirmekte olan bir anneyseniz lütfen doktorunuzu bilgilendiriniz. Emzirme sırasında ARTİSS kullanıp kullanmayacağınıza doktorunuz karar verecektir.

Araç ve makine kullanımı

ARTİSS'in araç veya makine kullanımı üzerindeki etkileri hakkında hiçbir bilgi yoktur (Bu, ürünün sadece "hastane" ürünü olması nedeniyledir, yani sağlık mesleği mensupları tarafından sadece cerrahi operasyonlar sırasında kullanılmalıdır).**ARTİSS'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

ARTİSS, her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder, yani aslında "sodyum içermez".

Polisorbat 80 temas dermatiti gibi yerel deri tahrişlerine yol açabilir.



Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Diğer ilaçları almaktayken ARTİSS kullanabilirsiniz. ARTİSS ile diğer ilaçlar arasında bilinen bir etkileşim yoktur. ARTİSS'in etkisini azaltılabileceğinden doktorunuz okside selüloz içeren ürünleri taşıyıcı materyal olarak kullanmayacaktır.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. ARTİSS nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

- ARTİSS sadece hastanede kullanım içindir. Yalnızca ARTİSS kullanımı konusunda eğitim almış, deneyimli cerrahlar tarafından kullanılmalıdır.
- Kullanılacak ARTİSS miktarı uygulanacak ameliyatın tipi, ameliyat sırasında ilacın uygulanacağı yüzeyin genişliği ve ilacın nasıl uygulanacağı gibi bir dizi faktöre bağlıdır. Size ne kadar ürün kullanılacağına bu faktörlere göre hekiminiz karar verecektir.
- Ameliyatınız sırasında hekim ARTİSS'i ilgili dokunun yüzeyine, ilacın kutusu içinde verilen özel bir uygulama cihazıyla uygulayacaktır. Bu cihaz her iki fibrin doku yapıştırıcı çözeltinin aynı zamanda ve aynı miktarda uygulanmasını sağlar; bu ARTİSS'in etkisinin en fazla olması için önemlidir.
- ARTİSS'in uygulanmasından önce yara yüzeyinin standart teknikler kullanılarak (örn. aralıklı olarak kompres, gazlı bez ya da aspirasyon kullanma) kurutulmuş olması gerekir.
- ARTİSS sadece görünen uygulama alanlarına spreylenmelidir.
- İlk uygulamanın, belirlenen uygulama bölgesini tamamen kaplaması önerilir.

ARTİSS, size sprey cihazı kullanarak uygulanırken, sadece aşağıda belirtildiği şekilde cihazın üreticisi tarafından önerilen basınç ve dokuya olan uzaklık aralıkları dahilinde kullanıldığından emin olunuz.

ARTİSS'in sprey cihazı kullanarak uygulanması için önerilen basınç, dokuya olan uzaklık ve cihazlar					
	Kullanılacak sprey seti	Kullanılacak uygulama uçları	Kullanılacak basınç regülatörü	Hedef dokuya olması gereken uzaklık	Önerilen spreyleme basıncı
Subkutan dokunun açık yara cerrahisi	ARTİSS Sprey Seti	Uygulanabilir değildir	EasySpray	10 – 15 cm	1,5-2 bar (21,5-28,5 psi)
	ARTİSS Sprey Seti 10 paket	Uygulanabilir değildir	EasySpray		

- ARTİSS, size bir sprey cihazıyla uygulanıyorsa, hava veya gaz embolisi oluşma ihtimali nedeniyle kan basıncınız, nabızınız, oksijen doyumluğunuz ve solunum sonu (end-tidal) CO₂ düzeylerinizdeki değişimler izlenmelidir (Bakınız Bölüm 2).



Uygulama yolu ve metodu:

- ARTİSS sadece cerrahi operasyon esnasında uygulanır. ARTİSS sadece ARTİSS'in kullanımı konusunda eğitim almış deneyimli cerrahlar tarafından kullanılabilir.

Değişik yaş grupları:**Çocuklarda kullanımı:**

Çocukluk yaş grubuna özel bir kullanımı bulunmamaktadır.

Yaşlılarda kullanımı:

ARTİSS 65 yaşından yaşlı hastalarda uygulanmamıştır.

Özel kullanım durumları:**Böbrek / karaciğer yetmezliği:**

Özel kullanımı yoktur.

Eğer ARTİSS'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ARTİSS kullandıysanız:

ARTİSS sadece ameliyat sırasında, cerrah tarafından uygulanır ve kullanılacak miktarı doktor belirler.

ARTİSS'ten kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

ARTİSS'i kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

ARTİSS sadece deneyimli bir doktor tarafından gerektiğinde uygulanacağından bu mümkün değildir.

ARTİSS ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

ARTİSS sürekli kullanılan bir ilaç değildir; bu nedenle tedavi sonlandırıldığında herhangi olumsuz bir etki görülmesi beklenmez.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi ARTİSS'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler şu sıklık kategorilerine göre sıralanmıştır:

Çok yaygın: Her 10 kullanıcının 1'den fazlasını etkileyenler.

Yaygın: Her 100 kullanıcının 1'den fazlasını ancak 10'dan azını etkileyenler.

Yaygın olmayan: Her 1.000 kullanıcının 1'den fazlasını ancak 10'dan azını etkileyenler.



Seyrek: Her 10.000 kullanıcının 1'den fazlasını ancak 10'dan azını etkileyenler.

Çok seyrek: Her 10.000 kullanıcının 1'den azını etkileyenler.

Bilinmiyor: Eldeki verilerden hareketle sıklığı tahmin edilemeyenler.

Aşağıdakilerden biri olursa, ARTİSS'i kullanmayı durdurun ve DERHAL doktorunuza bildirin veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Düşük bir ihtimalle ARTİSS'in bileşimdeki maddelerden herhangi birisine karşı alerjik bir tepki gösterebilirsiniz. Bu tepkiler daha çok önceki ameliyatlarınızda size ARTİSS veya aprotinin uygulanmışsa görülmektedir. Alerjik tepkiler ağır seyredebilir ve bu ihtimali doktorunuzla ayrıntılı olarak tartışmanız önemlidir.
- Anafilaktik /anafilaktoid tipteki alerjik tepkiler (bir alerjene karşı ani, yaşamı tehdit eden bağışıklık sistemi yanıtı) görülebilir. Bu tür tepkilerin görülme sıklığı bilinmemektedir. Alerjik bir tepkinin erken belirtileri arasında yüz ve boyun bölgesinde geçici kızarıklık oluşması (al basması), tansiyonda düşme, nabız hızında azalma ya da artma, bulantı, kurdeşen, kaşıntı ve soluk alıp vermede zorluk bulunabilir.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin ARTİSS'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

- Cerrahi ekip bu tür bir tepkinin riskleri hakkında bilgi sahibidir ve bu belirtilerden herhangi birini görmeleri durumunda ARTİSS uygulamasına derhal son vereceklerdir. Ağır belirtiler acil tedavi girişimlerinde bulunulmasını gerektirebilir.
- Eğer ARTİSS yumuşak dokulara enjekte edilirse bölgesel doku hasarına neden olur. Bu yan etkinin görülme sıklığı bilinmemektedir.
- Eğer ARTİSS damar içine enjekte edilirse (atar veya toplar damar) damar içerisinde pıhtılaşmaya ve damarın tıkanmasına neden olabilir. Bu yan etkinin görülme sıklığı bilinmemektedir.
- ARTİSS, kan bağışçılarının kanlarından elde edilen plazma havuzundan üretildiğinden enfeksiyon bulaştırma riski tam olarak dışlanamaz. Ancak üretici riski azaltmak için üretim aşamasında birçok tedbir almıştır (Bkz. Bölüm 2).

Klinik çalışmalarda ve Baxter Fibrin Yapıştırıcıları ile pazarlama sonrası deneyimlerde bildirilen yan etkiler aşağıda özetlenmiştir. Bu yan etkilerin bilinen sıklığı, temizlenmiş yanık yaralarının deri yaması ile tedavi edilmesi için ARTİSS kullanılan 138 hastada yapılan kontrollü bir klinik çalışmanın verilerine göre hesaplanmıştır. Klinik çalışmada görülen bu olayların hiçbirisi ciddi olarak sınıflandırılmamıştır.

Yaygın: Kaşıntı, deri yamasının tutmaması

Yaygın olmayan: Ciltte kist oluşumu (dermal kist)

Bilinmiyor: Damar sisteminde gaz kabarcıkları (hava embolisi)*

* Kan dolaşımına hava veya gaz kabarcıklarının girmesi (hava embolisi – kanla taşınan yabancı bir cismin damarı tıkanması durumu) fibrin yapıştırıcılar basınçlı hava veya gaz kullanılan cihazlar ile uygulandığında görülmüştür; bu durumun sprey (püskürtme) cihazının uygun



olmayan şekilde kullanımı sonucu (örneğin tavsiye edilenden daha yüksek basınçta ve doku yüzeyine yakın mesafeden kullanım) olduğuna inanılmaktadır.

Aşağıdaki yan etkiler diğer fibrin yapıştırıcı ilaçların kullanımı sırasında bildirilen yan etkilerdir, sıklıkları bilinmemektedir.

Bilinmiyor:

- Alerji
- Şiddetli alerjik tepki
- Kalbin çalışmasının yavaşlaması
- Kalbin çalışmasının hızlanması
- Kan basıncında (tansiyonda) düşme
- Cilt altında kan toplanması (hematom)
- Soluk kesilmesi
- Bulantı
- Kurdeşen
- Yüz ve boyun bölgesinde geçici kızarıklık oluşması (al basması)
- İyileşmede gecikme
- Dokuda şişme
- Ateş
- Cerrahi uygulanan bölgenin yakınındaki dokuda lenf ya da diğer berrak vücut sıvılarının birikmesi

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. ARTİSS’in saklanması

ARTİSS’i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

Dondurulmuş olarak ($\leq -20^{\circ}\text{C}$ veya altında) saklayınız ve taşıyınız. Kullanılincaya kadar soğuk zincir kırılmamalıdır.

Işıktan korumak için enjektörü orijinal ambalajı içinde saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız

Çözüldükten sonra saklama

Ambalajı açılmamış şekilde oda sıcaklığında çözölmüş ürünler kontrollü oda sıcaklığında ($+25^{\circ}\text{C}$ 'yi geçmeyecek şekilde) 14 güne kadar saklanabilir.



Bir kez çözüldükten sonra yeniden dondurmayınız ya da buzdolabında saklamayınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ARTİSS'i kullanmayınız. Son kullanma tarihi ambalajın üzerinde belirtilen ayın son gününü ifade eder.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Ruhsat Sahibi: Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş. Sarıyer-İSTANBUL

Üretim Yeri: Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 72, Viyana / Avusturya

Bu kullanma talimatı ../../.... tarihinde onaylanmıştır.



AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Ürüne ait Kısa Ürün Bilgisine (KÜB) ayrıca bakınız.

Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ARTİSS'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Fibrin yapıştırıcılar/hemostatiklerin gebe kadınlarda kullanıldığındaki güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmemiştir. Hayvan çalışmaları da gerçekleştirilmemiştir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebe kadınlara kesinlikle gerekli olmadıkça uygulanmamalıdır.

Parvovirüs B19 enfeksiyonu açısından KÜB Bölüm 4.4'e bakınız.

Laktasyon dönemi

Fibrin yapıştırıcılar/hemostatiklerin emzirme döneminde kadınlarda kullanıldığında güvenliliği kontrollü klinik çalışmalarla gösterilmemiştir. Hayvan çalışmaları da gerçekleştirilmemiştir. Laktasyon döneminde kesinlikle gerekli olmadıkça uygulanmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvan üreme çalışmaları yürütülmemiştir. ARTİSS'in insanlardaki üreme yeteneği / fertiliteyi etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Pozoloji ve uygulama şekli

ARTİSS sadece hastanede kullanım içindir. Yalnızca ARTİSS kullanımı konusunda eğitim almış, deneyimli cerrahlar tarafından kullanılmalıdır.

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak ARTİSS miktarı ve uygulama sıklığı her zaman için hastanın altta yatan klinik gereksinimine göre belirlenmelidir.

Uygulanacak dozu, sadece bunlarla sınırlı olmamakla beraber, cerrahi girişimin şekli, alanın büyüklüğü, uygulama şekli ve uygulama sayısı belirler.

Ürünün uygulanması tedaviyi uygulayan hekim tarafından bireysel olarak belirlenmelidir. Klinik çalışmalarda 0,2 ile 12 mL arasında değişen bireysel dozlar kullanılmıştır. Bazı prosedürler için (örn., geniş yanık alanlarının sızdırmazlığının sağlanması için yapılanlar) daha yüksek hacimler gerekebilir.

Tedavi başlangıcında seçilen anatomik alana veya hedef yüzeye uygulanacak ürün miktarı belirlenen uygulama alanını tamamen kaplayamaya yetecek miktarda olmalıdır. Gerekirse, daha önce tedavinin uygulanmadığı küçük alanlarda uygulama tekrarlanabilir. Ancak, ARTİSS



polimerize bir katmana yapışmayacağından, ARTİSS'in önceden var olan bir polimerize ARTİSS katmanına yeniden uygulanmasından kaçının.

İlk uygulamanın belirlenen uygulama alanını tamamen kaplaması önerilir.

Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere 1 kutu ARTİSS 2 mL (1 mL yapıştırıcı protein çözeltisi artı 1 mL trombin çözeltisi) en az 10 cm² lik bir alan için yeterli olacaktır.

Deri greftinin yara yatağına ARTİSS uygulandıktan hemen sonra yerleştirilmesi gerekir. Polimerizasyon gerçekleşmeden greftin manipüle edilerek pozisyon verilmesi için cerrahın 60 saniye kadar süresi vardır. ARTİSS'in tam olarak işlevini görerek flep veya grefti alttaki dokuya sıkıca yapıştırdığından emin olmak için flep veya grefte istediğiniz pozisyonu verdikten sonra, hafifçe baskı uygulayarak en az 3 dakika bu pozisyonunda sabit tutunuz.

Kullanılacak ARTİSS dozu, kaplanacak alanının genişliğine göre değişir. 2 mL'lik ARTİSS'in spreyleme yöntemi ile uygulanmasıyla doku yapışması sağlanabilecek alanın büyüklüğü yaklaşık 100 cm²dir.

Aşırı granülasyon dokusunun oluşumunun önlenmesi ve katılaşmış fibrin yapıştırıcının yavaş yavaş absorpsiyonu için karıştırılmış yapıştırıcı protein - trombin çözeltisinin sadece ince bir tabaka halinde uygulanması gerekir.

Uygulama şekli:

Epilezyonel (topikal) kullanım içindir. Enjekte edilmemelidir.

Sadece subkutan kullanım içindir. ARTİSS'in laparoskopik cerrahide kullanımı önerilmez.

ARTİSS'in en güvenli şekilde kullanımını garantilemek için, ürünün en fazla 2,0 bar (28,5 psi) basınç uygulayan bir basınç regülatörlü spreyleme cihazıyla kullanılması önerilir.

ARTİSS uygulamadan önce, yara yüzeyinin standart teknikler ile kurutulması (örn. belirli aralarla kompres ya da gazlı bez uygulama, aspirasyon cihazlarının kullanımı) gerekmektedir. Bölgenin kurutulması için basınçlı hava veya gaz kullanmayınız.

ARTİSS sadece görünen uygulama alanlarına spreylenebilir.

ARTİSS yalnızca tarif edildiği şekilde kullanıma hazırlanmalı ve bu ürünle kullanılması önerilen cihazlar aracılığıyla talimatlara uyularak uygulanmalıdır.

Sprey uygulaması için aşağıdaki 'UYGULAMA' başlıklı bölüme bakınız.

Vücudun istenmeyen bölgelerinde doku yapışıklıklarının önlenmesi için, ARTİSS uygulamasından önce uygulama yapılacak alanın dışındaki bölgelerin yeteri kadar korunmasına / örtülmesine dikkat edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Epilezyonel (topikal) yoldan uygulanarak yerel etki göstermek amacıyla geliştirilmiştir. Böbrek veya karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozaj ayarlamasına yönelik bir çalışma bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon:

Kısa Ürün Bilgisi Bölüm 5.1'de bu popülasyonda yürütülen klinik çalışmalar ile ilgili mevcut bilgiler verilmektedir, ancak pozolojiyle ilgili bir öneride bulunulmamaktadır.



Geriatrik popülasyon:

Klinik çalışmalarda ARTİSS 65 yaşından yaşlı hastalarda uygulanmamıştır.

Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

PRIMA Enjektör

Genel

- ARTİSS uygulamasından önce, istenmeyen bölgelerde doku yapışmasını önlemek için tedavi edilecek alan dışındaki vücudun tüm kısımları kapatılmalıdır.
- ARTİSS'in yapışmasını önlemek için temastan önce eldiven ve aletler serum fizyolojik ile ıslatılmalıdır.
- Yapıştırılacak yüzeyler için bir rehber olmak üzere 1 kutu ARTİSS 2 mL (1 mL yapıştırıcı protein çözeltisi artı 1 mL trombin çözeltisi) en az 10 cm² lik bir alan için yeterli olacaktır.
- Kullanılacak ARTİSS dozu, kaplanacak alanının genişliğine göre değişir.
- ARTİSS'in iki bileşenini (yapıştırıcı protein çözeltisi ve trombin çözeltisi) ayrı ayrı UYGULAMAYIN. Her iki bileşen birlikte uygulanmalıdır.
- ARTİSS'i, 37°C'nin üzerindeki sıcaklıklara MARUZ BIRAKMAYIN. Çözme/ısıtma için mikrodalga fırın KULLANMAYIN.
- Ürünü elleriniz arasında tutarak çözmeye ÇALIŞMAYIN.
- Tamamen çözülmeden ve 33°C – 37°C'ye kadar ısıtılmadan ARTİSS'i KULLANMAYIN.
- Şırınganın koruyucu kapağını yalnızca çözme ve ısıtma işlemi tamamlandığında çıkarın. Koruyucu kapağın şırıngadan çıkarılmasını kolaylaştırmak için kapağı ileri-geri hareket ettirerek sallayın, ardından koruyucu kapağı şırıngadan çekip çıkarın.
- Şırıngadaki tüm havayı boşaltın, ardından birleştirme parçasını ve uygulama kanülünü takın.

Kullanıma hazırlama

Dıştaki ambalajın bütünlüğü bozulmadıysa, içteki torba ve içindekiler sterilidir.

Steril teknik kullanarak steril iç torbayı ve içindekileri steril alana aktarın.

Kullanıma hazır şırınga, aşağıdaki yöntemlerden biri kullanılarak çözülebilir ve ısıtılabilir:

1. Hızlı çözme/ısıtma (steril su banyosu) - Önerilen yöntem

2. Steril olmayan bir su banyosunda çözme/ısıtma

3. Bir inkübatörde çözme/ısıtma

4. Kullanıma hazır şırınga ayrıca oda sıcaklığında (25°C'yi geçmeden) çözülebilir ve 14 güne kadar saklanabilir. Kullanmadan önce ısıtmak gereklidir.

1. Hızlı çözme/ısıtma (steril su banyosunda) - Önerilen yöntem

İki bileşenli yapıştırıcının çözülmesi ve ısıtılması işleminin 33 - 37°C arası sıcaklıkta steril su banyosuyla yapılması önerilir.

- Su banyosunun sıcaklığı 37°C'yi geçmemelidir. Belirlenmiş bu sıcaklıklar arasında tutulması için su banyosunun sıcaklığı bir termometre aracılığıyla izlenmeli ve gerektiğinde içindeki su yenilenmelidir.
- Çözme ve ısıtma için steril su banyosu kullanılırken, önceden doldurulmuş enjektör steril su banyosuna koymadan önce torbalardan çıkarılmalıdır.



Talimatlar

İç torbayı steril ortama getiriniz. Kullanıma hazır enjektörü iç torbasından çıkararak doğrudan steril su banyosuna koyunuz. Kullanıma hazır enjektör içeriğinin tümüyle su içinde kaldığından emin olunuz.

Tablo 1: Steril su banyosu-kullanılarak minimum çözme ve ısıtma süreleri

ÜRÜN	Steril su banyosunda (33°C - 37°C sıcaklık arasında) minimum çözme ve ısıtma süreleri (torbalardan çıkarılmış ürün)
ARTİSS 2 mL	5 dakika
ARTİSS 4 mL	5 dakika
ARTİSS 10 mL	10 dakika

2. Steril olmayan bir su banyosunda çözme/ısıtma

Talimatlar

Kullanıma hazır enjektörü iç ve dış torbası içinde kalacak şekilde steril alan dışındaki su banyosunda uygun sürelerle tutunuz (Bkz. Tablo 2). Çözme işlemi boyunca torbaların su içinde kaldığından emin olunuz. Çözüldükten sonra torbayı su banyosundan çıkararak dışını kurulayınız kullanıma hazır enjektörün bulunduğu iç torbayı steril alana götürünüz.

Tablo 2: Steril olmayan su banyosu kullanılarak minimum çözme ve ısıtma süreleri

ÜRÜN	Steril olmayan su banyosunda (33°C - 37°C sıcaklık arasında) minimum çözme ve ısıtma süreleri (iç ve dış torbalardaki ürün)
ARTİSS 2 mL	15 dakika
ARTİSS 4 mL	20 dakika
ARTİSS 10 mL	35 dakika

3. Bir inkübatörde çözme/ısıtma

Talimatlar

Kullanıma hazır enjektörü iç ve dış torbası içinde kalacak şekilde steril alan dışındaki bir inkübatörde uygun sürelerle tutunuz (Bkz. Tablo 3). Çözme/ısıtma sonrasında torbayı inkübatörden çıkarın, dış torbayı çıkarıp, kullanıma hazır enjektörün bulunduğu iç torbayı steril alana götürünüz.

Tablo 3: İnkübatörde minimum çözme ve ısıtma süreleri

ÜRÜN	İnkübatörde (33°C - 37°C sıcaklık arasında) minimum çözme ve ısıtma süreleri (iç ve dış torbalardaki ürün)
ARTİSS 2 mL	40 dakika
ARTİSS 4 mL	50 dakika
ARTİSS 10 mL	90 dakika

4. Isıtmadan ÖNCE Oda sıcaklığında çözme (+25°C'yi aşmayan):

Talimatlar



Kullanıma hazır enjektörü iç ve dış torbası içinde kalacak şekilde uygun süre boyunca (Bkz. Tablo 4) steril alanın dışında oda sıcaklığında çözün. Tablo 4'te belirtilen süreler oda sıcaklığındaki minimum çözme süreleridir.

Ürün oda sıcaklığında çözüldükten sonra, kullanımdan hemen önce dış torbası içerisinde inkübatörde 33-37°C sıcaklığa ısıtılmalıdır. Tablo 4'te ürün çözüldükten sonraki inkübatörde gerçekleştirilen bu ek ısıtma süreleri de yer almaktadır. Ürün oda sıcaklığında çözüldükten sonra, oda sıcaklığında en fazla 14 gün süreyle saklanabilir (iç ve dış torbalardan çıkarılmadan).

Tablo 4: Steril alanın dışında Oda Sıcaklığında minimum çözülme süreleri ve bir inkübatörde 33°C ila 37°C'ye kadar ek ısıtma süreleri

	Oda sıcaklığında ürünün Minimum Çözülme Süreleri (25°C'yi aşmayan) ardından kullanımdan önce bir inkübatörde 33°C'den maksimum 37°C'ye kadar ilave ısıtma süreleri (iç ve dış torbalardaki ürün)	
ÜRÜN	Oda sıcaklığında çözme süreleri (25°C'yi aşmayan)	Oda sıcaklığında çözdükten sonra inkübatörde ısıtma süreleri (33-37°C sıcaklığa)
ARTİSS 2 mL	80 dakika	+ 11 dakika
ARTİSS 4 mL	90 dakika	+ 13 dakika
ARTİSS 10 mL	160 dakika	+ 25 dakika

Çözüldükten sonra stabilize

Çözme ve ısıtma yapıldıktan sonra (33 - 37°C arasındaki sıcaklıklarda, 1, 2 ve 3 numaralı yöntemler kullanıldığında) ARTİSS, 33 - 37°C'de 4 saat boyunca kimyasal ve fiziksel olarak stabildir.

ARTİSS'in açılmamış torbada oda sıcaklığında çözülmesi durumunda (4 numaralı yöntem), 25°C'den fazla olmayan sıcaklıklarda 14 gün boyunca kimyasal ve fiziksel olarak stabildir. Kullanmadan hemen önce 33°C ila 37°C arası sıcaklığa ısıtılmalıdır.

Mikrobiyolojik açıdan, açma/çözme yöntemi mikrobiyal kontaminasyon risklerini ortadan kaldırmıyorsa, ürün 33°C ila 37°C'ye ısıtıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Hemen kullanılmadığı takdirde, kullanımdaki saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

Çözme işlemi başladıktan sonra tekrar dondurmayın veya soğutmayın.

Çözüldükten sonra / uygulamadan önce kullanım

İki çözeltinin optimal karışımını ve fibrin yapıştırıcının optimal katılaşmasını sağlamak için, **iki yapıştırıcı bileşenini uygulamaya kadar 33°C - 37°C'de tutun.**

Yapıştırıcı protein ve trombin çözeltileri berrak ya da hafif opalesan olmalıdır. Bulanık olan ya da partikül içeren çözeltileri kullanmayınız. Çözülmüş ürünlerin kullanmadan önce partikül içerip içermediği, renk değiştirip değiştirmediği ya da fiziksel görünümünde herhangi bir değişiklik olup olmadığı görsel olarak kontrol edilmelidir. Bunlardan herhangi biri görüldüğünde ürün kullanılmadan atılmalıdır.

Çözülmüş yapıştırıcı protein çözeltisi hafif visköz sıvı halde olmalıdır. Çözeltinin kıvamı katılaşmış jöle gibiyse, denatüre olduğu varsayılmalıdır (örneğin soğuk zincirde olan bir



kırılmaya bağılı olarak veya ısıtma sırasında aşırı sıcaklığa maruz kalma sonucu). Bu durumda ARTİSS kullanılmamalıdır.

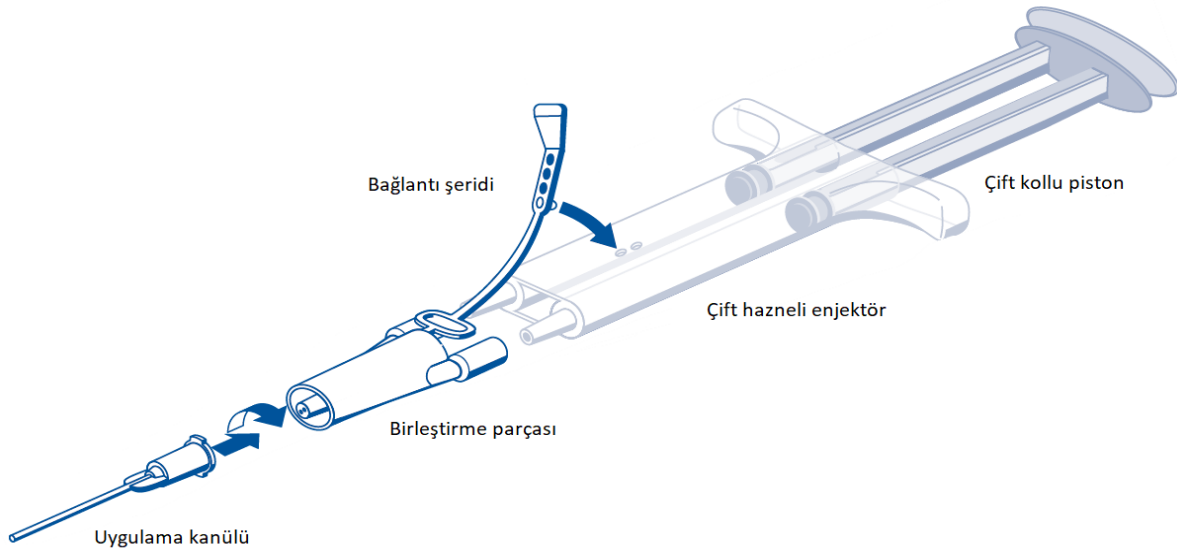
- Şırıngayı, kullanımdan kısa bir süre önce torbalarından çıkarın.
- ARTİSS'i yalnızca çözülüp tamamen ısıtıldığında (sıvı kıvamında) kullanın.
- Koruyucu kapağı, uygulamadan hemen önce şırıngadan çıkarın. PRIMA şırınga için: Koruyucu kapağının şırıngadan çıkarılmasını kolaylaştırmak için kapağı ileri-geri hareket ettirerek sallayın, ardından koruyucu kapağı şırıngadan çekip çıkarın.

PRIMA Şırınga ile Püskürtmesiz (non-spray) Uygulama:

Uygulama için ürünle birlikte verilen cihaz seti içindeki birleştirme parçası ve uygulama kanülü, yapıştırıcı protein çözeltisi ve trombin çözeltisi içeren çift hazneli kullanıma hazır şırıngaya iliştilir.

Çift hazneli şırınganın ortak pistonu, iki çözeltinin eşit hacimlerinin birleştirme parçası vasıtasıyla uygulama kanülüne beslenmesini, burada karıştırılmalarını ve ardından uygulanmalarını sağlar.

PRIMA şırınga için uygulama talimatları:



- Herhangi bir uygulama cihazını takmadan önce şırıngadaki tüm havayı boşaltın.
- Birleştirme parçasını ve bağlantı şeridini, şırınganın kenarına bağlantı şeridi deliğine hizalayın.
- Birleştirme parçası çift hazneli kullanıma hazır enjektörün uçlarına iliştilirerek, sıkıca sabitlenir.
 - Bağlantı şeridi çift hazneli kullanıma hazır enjektöre iliştilirerek birleştirme parçasının ayrılması garanti altına alınır.
 - Bağlantı şeridinin kopması durumunda, set ile birlikte verilen yedek birleştirme parçası kullanılır.
 - Yedek parçadaki şeridin de kopması durumunda ürün yine de kullanılabilir ama herhangi bir sızıntı riskini önlemek için bağlantının sağlamlığı iyice kontrol edilmelidir.
 - Birleştirme parçasının içinde kalan havayı ÇIKARMAYIN.



- Birleştirme parçasına bir uygulama kanülü iliştilir.
- Uygulama kanülünün tıkanmaması için birleştirme parçası ve uygulama kanülü içindeki havayı uygulamaya başlamadan hemen öncesine kadar çıkarmayınız.

Uygulama

ARTİSS uygulanmadan önce yara yüzeyinin standart tekniklerle (örn. aralıklı olarak kompresler, swablar, aspirasyon cihazlarının kullanımı) kurutulması gerekir. Alanı kurutmak için basınçlı hava veya gaz kullanmayınız.

- Uygulama yapılacak yüzeye ya da sızdırmazlığı sağlanacak bölgelerin yüzeyine karışmış yapıştırıcı protein - trombin çözeltisini, ortak pistonun arkasına yavaşça bastırarak uygulayınız.
- Minimum hacimde fibrin yapıştırıcı kullanılmasını gerektiren cerrahi prosedürlerde, ürünün ilk birkaç damlasının atılması önerilir.
- ARTİSS uygulandıktan sonra, yeterli polimerizasyonun sağlanması için en az 3 dakika bekleyiniz.

Not: Fibrin yapıştırıcı bileşenlerin uygulanması sırasında kesinti olursa kanül içinde tıkanıklık oluşur. Bu durumda, uygulamaya yeniden devam etmeden hemen önce uygulama kanülü yenisiyle değiştirilir. Birleştirme parçasının açıklıklarında tıkanma olması durumunda ambalajdaki yedek birleştirme parçasını kullanınız.

Uygulamanın özel durumlarda, örneğin geniş ya da erişilmesi güç alanlarda kullanım için, BAXTER tarafından sağlanan diğer aksesuarlarla yapılması da mümkündür. Bu uygulama cihazlarıyla yapılacak uygulamalarda cihazın Kullanım Talimatı'na harfiyen uyulmalıdır.

Sprey cihazıyla uygulama

Basınç regülatörü, üreticinin talimatlarına uygun olarak kullanılmalıdır.

ARTİSS'i sprej cihazı kullanarak uygularken, sadece aşağıda belirtildiği şekilde cihazın üreticisi tarafından önerilen basınç ve dokuya olan uzaklık aralıkları dahilinde kullandığınıza emin olunuz.

ARTİSS sprej cihazı kullanarak uygulanması için önerilen basınç, dokuya olan uzaklık ve cihazlar					
	Kullanılacak sprej seti	Kullanılacak uygulama uçları	Kullanılacak basınç regülatörü	Hedef dokuya olması gereken uzaklık	Önerilen spreyleme basıncı
Subkutan dokunun açık yara cerrahisi	ARTİSS Sprej Seti	Uygulanabilir değildir	EasySpray	10 – 15 cm	1,5 - 2 bar (21,5 - 28,5 psi)
	ARTİSS Sprej Seti 10 paket	Uygulanabilir değildir	EasySpray		

ARTİSS'i sprej cihazı kullanarak uygularken, hava veya gaz embolisi oluşma ihtimali nedeniyle kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu ve solunum sonu (end-tidal) CO₂ düzeylerindeki değişimler izlenmelidir.

Bu ürünle aksesuar uçlarını kullanırken uçların kullanım talimatlarına uyulmalıdır.

Artan ürünün atılması

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

