

**GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER****ARTISS  
Lösungen für Gewebekleber  
Tiefgekühlt****humanes Fibrinogen, humanes Thrombin, Aprotinin, Kalziumchlorid-Dihydrat**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist ARTISS und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ARTISS beachten?
3. Wie ist ARTISS anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ARTISS aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**1. WAS IST ARTISS UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?****Was ist ARTISS?**

ARTISS ist ein Zweikomponenten-Fibringewebekleber und enthält zwei der Proteine, die das Blut gerinnen lassen. Diese Proteine heißen Fibrinogen und Thrombin. Wenn diese Proteine während der Applikation gemischt werden, bilden Sie am Verabreichungsort, an dem sie vom Chirurg aufgetragen werden, ein Gerinnsel.

ARTISS besteht aus zwei Lösungen (Kleberprotein-Lösung und Thrombin-Lösung), die beim Auftragen gemischt werden.

**Wofür wird ARTISS angewendet?**

ARTISS ist ein Gewebekleber.

ARTISS wird aufgetragen, um Weichteilgewebe in der plastischen, rekonstruktiven und Verbrennungschirurgie zusammenzukleben. ARTISS kann beispielsweise eingesetzt werden, um Hauttransplantate oder Hautlappen auf Verbrennungswunden festzukleben oder um Haut in der plastischen Chirurgie an darunterliegendem Gewebe zu fixieren. Auch Kunsthaut kann mit ARTISS auf Wunden befestigt werden.

Das durch ARTISS gebildete Gerinnsel ist dem aus der natürlichen Blutgerinnung sehr ähnlich. Das heißt, es wird auf natürliche Weise abgebaut, ohne Rückstände zu hinterlassen. Um die Verweildauer des Gerinnsels zu verlängern und dessen vorzeitige Auflösung zu verhindern, ist dem Produkt Aprotinin (ein Protein, das die Auflösung eines Gerinnsels verzögert) beigelegt.

## 2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ARTISS BEACHTEN?

### ARTISS darf nicht angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- ARTISS nicht bei massiven oder starken Blutungen anwenden.
- ARTISS ist nicht geeignet, um Hautnähte, mit denen eine chirurgische Wunde verschlossen wird, zu ersetzen.
- ARTISS DARF NICHT in Blutgefäße (Venen oder Arterien) oder in Gewebe injiziert werden. Da ARTISS am Verabreichungsort ein Gerinnsel bildet, kann die Injektion von ARTISS schwerwiegende Reaktionen (z.B. Gefäßverschluss) zur Folge haben. ARTISS darf nur dort, wo dies erforderlich ist, als dünne Schicht auf Geweboberflächen aufgebracht werden.
- Wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen die Wirkstoffe, gegen Rinderproteine oder gegen einen der sonstigen Bestandteile von ARTISS sind (siehe Abschnitt 6.), darf ARTISS nicht angewendet werden, da dies schwerwiegende allergische Reaktionen hervorrufen kann. Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder den Chirurgen, wenn Ihnen eine Allergie gegen Aprotinin oder Rinderprotein bekannt ist.
- Eine Sprühapplikation von ARTISS darf nicht bei endoskopischen Eingriffen angewendet werden. Für Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie) siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

### Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

- Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie ARTISS anwenden.
- **Bei der Verwendung von Sprühgeräten mit Druckgasreglern zur Verabreichung von Fibrinklebern sind lebensbedrohliche/tödliche Luft- oder Gasembolien (Eintritt von Luft in die Blutbahn) aufgetreten. Dies scheint auf die Verwendung von Sprühapplikatoren bei einem höheren als dem empfohlenen Druck und/oder in zu geringem Abstand zur Geweboberfläche zurückzuführen sein. Das Risiko scheint höher zu sein, wenn Fibrinkleber mit Luft aufgesprüht werden, als beim Sprühen mit CO<sub>2</sub> und ist daher bei der Anwendung von ARTISS nicht auszuschließen.**
- **Wird ARTISS mithilfe eines Sprühgeräts aufgetragen, müssen der Druck und der Gewebeabstand innerhalb des vom Hersteller empfohlenen Bereichs liegen. ARTISS soll ausschließlich nach den Anweisungen und unter Verwendung der Geräte verabreicht werden, die für dieses Produkt empfohlen werden.**
- **Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO<sub>2</sub> überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht.**
- Aus Sicherheitsgründen darf ARTISS in umschlossenen Körperbereichen nicht mit dem Easy Spray-/Sprühset-System angewendet werden.
- ARTISS wird nicht für den Einsatz in der Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie) empfohlen.
- ARTISS sollte ausschließlich mit Applikationsvorrichtungen mit CE-Kennzeichnung angewendet werden.
- Bei Verwendung von zusätzlichen Applikationshilfen mit diesem Arzneimittel sorgfältig nach Gebrauchsinformation vorgehen.
- Wenn Sie früher einmal ARTISS oder Aprotinin erhalten haben, kann Ihr Körper eine Empfindlichkeit gegen das Produkt entwickelt haben. Es kann bei Ihnen eine Allergie gegen dieses Produkt vorliegen, auch wenn bei der ersten Applikation keine Reaktion aufgetreten ist. Wenn Sie glauben, dass Sie eines der beiden Produkte bereits bei einer früheren Operation erhalten haben, informieren Sie hierüber Ihren Arzt.
- Falls irgendwelche Anzeichen einer allergischen Reaktion auftreten, wird der Arzt die Anwendung von ARTISS sofort abbrechen und eine entsprechende Behandlung einleiten.

- ARTISS dient nicht zur Blutstillung und Klebung, wo eine rasche Verfestigung des Klebers benötigt wird. Insbesondere darf ARTISS nicht bei kardiovaskulären Eingriffen, in denen die Klebung von Gefäßanastomosen erforderlich ist, eingesetzt werden.
- ARTISS darf nicht in der Neurochirurgie und zur Unterstützung der Naht bei gastrointestinalen oder Gefäßanastomosen verwendet werden, da keine Daten für diese Indikationen vorliegen.
- Vor der Applikation von ARTISS müssen Körperteile außerhalb der zum Auftragen vorgesehenen Fläche vollständig geschützt/abgedeckt sind, um eine unerwünschte Gewebeverklebung zu vermeiden.
- ARTISS wird als dünne Schicht aufgetragen. Eine übermäßige Dicke des Gerinnsels kann die Wirksamkeit des Produktes und den Wundheilungsprozess negativ beeinflussen.
- Ihr Arzt wird keine Produkte die oxidierte Zellulose enthalten, als Trägermaterialien verwenden, da dies die Wirksamkeit von ARTISS verringern könnte.

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus humanem Blut oder Plasma werden bestimmte Maßnahmen getroffen, um die Übertragung von Infektionen auf den Patienten zu verhindern. Hierzu zählt:

- die sorgfältige Auswahl der Blut- und Plasmaspender, um sicherzustellen, dass infektionsgefährdete Personen als Spender ausgeschlossen werden,
- das Testen der einzelnen Spenden und Plasmapools auf Anzeichen von Viren/Infektionen,
- die Einbeziehung von Schritten bei der Verarbeitung des Blutes oder Plasmas, die Viren deaktivieren oder entfernen können.

Trotz dieser Maßnahmen kann bei Arzneimitteln, die aus humanem Blut oder Plasma hergestellt werden, die Übertragung von Infektionen nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies schließt auch bislang unbekannte oder neu auftretende Viren oder Infektionserreger mit ein. Diese Maßnahmen werden als wirksam gegen eingekapselte Viren wie das Humane Immunschwäche-Virus (HIV), gegen Hepatitis B und C-Viren, sowie gegen das nicht eingekapselte Hepatitis A-Virus betrachtet. Diese Maßnahmen können möglicherweise bei nicht eingekapselten Viren, wie z.B. Parvovirus B19, nur eingeschränkt wirksam sein. Parvovirus B19-Infektionen können bei Schwangeren (fötale Infektion) und Personen mit Immunsuppression oder verschiedenen Anämien (z.B. Sichelzellanämie oder hämolytische Anämie) schwerwiegende Folgen haben.

Es wird daher dringend empfohlen, bei jeder Applikation von ARTISS die Bezeichnung des Produktes und die Chargennummer zu notieren, um die verwendeten Chargen zu dokumentieren.

### **Anwendung von ARTISS zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel anzuwenden.

ARTISS kann gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln verwendet werden. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

Wie auch vergleichbare Produkte oder Thrombinlösungen kann das Produkt durch den Kontakt mit Lösungen, die Alkohol, Jod oder Schwermetalle enthalten (z. B. antiseptische Lösungen), denaturiert werden. Solche Substanzen sollten vor der Anwendung des Produkts weitestgehend entfernt werden.

### **Anwendung von ARTISS zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Bitte fragen Sie Ihren Arzt. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie vor der Applikation von ARTISS essen und trinken dürfen.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Ihr Arzt wird entscheiden, ob ARTISS während der Schwangerschaft oder Stillzeit angewendet werden darf.

## Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

ARTISS hat keinen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### ARTISS enthält Polysorbat 80

Polysorbat 80 kann Hautreizungen hervorrufen (z.B. Hautausschlag, Juckreiz).

## 3. WIE IST ARTISS ANZUWENDEN?

ARTISS darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung von ARTISS geschult wurden.

Die anzuwendende Menge von ARTISS hängt von verschiedenen Faktoren wie der Art des chirurgischen Eingriffs, der während Ihres Eingriffs zu behandelnden Gewebefläche und der Art der Anwendung ab. Der Chirurg wird entscheiden, wie viel verabreicht wird.

Während Ihres Eingriffs trägt der Chirurg ARTISS mit der mitgelieferten, speziellen Applikationshilfe auf die entsprechende Gewebeoberfläche auf. Diese Applikationshilfe gewährleistet, dass gleichzeitig identische Mengen der beiden Gewebekleber-Komponenten aufgetragen werden. Dies ist wichtig für die optimale Wirkung von ARTISS.

Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden.

ARTISS darf nur auf sichtbare Anwendungsflächen gesprüht werden.

Es wird empfohlen, dass die erstmalige Anwendung den gesamten beabsichtigten Verabreichungsort abdeckt.

**Wird ARTISS mithilfe eines Sprühgeräts aufgetragen, muss sichergestellt werden, dass der Druck und der Gewebeabstand innerhalb des folgenden, vom Hersteller empfohlenen Bereichs liegen:**

Empfohlener Druck, Gewebeabstand und Sprühgeräte für die Applikation von ARTISS					
	Zu verwendende Sprühset	Zu verwendende Applikationshilfe	Zu verwendender Druckregler	Empfohlener Abstand vom Zielgewebe	Empfohlener Sprühdruck
Offene Operationswunden am Unterhautzellgewebe	Tisseel / Artiss Spray Set	n. z.	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set 10er-Pack	n. z.	EasySpray		

**Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO<sub>2</sub> überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht (siehe Abschnitt 2).**

### Wenn Sie eine größere Menge von ARTISS angewendet haben, als Sie sollten

ARTISS wird ausschließlich bei chirurgischen Eingriffen eingesetzt. Über die Anwendung und die anzuwendende Menge von ARTISS entscheidet der Chirurg.

Wenn Sie eine größere Menge von ARTISS haben angewendet, kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das AntigiftZentrum (070/245 245).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### 4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die folgende Tabelle erläutert die Definition einer bestimmten Häufigkeit, wie im folgenden Abschnitt angegeben:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen

Unbekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- Es besteht die geringe Wahrscheinlichkeit, dass Sie auf eine der Komponenten von ARTISS eine allergische Reaktion bekommen (siehe Abschnitt 6). Das kommt vor allem dann vor, wenn Sie bereits bei einer früheren Operation schon einmal mit ARTISS oder Aprotinin behandelt wurden. Da schwerwiegende allergische Reaktionen auftreten können, ist es sehr wichtig, dass Sie diese Möglichkeit eingehend mit Ihrem Arzt besprechen.
- Allergische Reaktionen des anaphylaktischen/anaphylaktoiden Typs können auftreten. Die Häufigkeit ist nicht bekannt. Erste Anzeichen einer allergischen Reaktion können sein: Hautrötungen, Blutdruckabfall, beschleunigter oder verlangsamter Puls, Übelkeit (Krankheitsgefühl), lokale Nesselsucht, Juckreiz und Atmungsprobleme.
- Das behandelnde Operationsteam ist sich des Risikos von Reaktionen dieser Art bewusst und wird die Applikation von ARTISS beim Auftreten einer dieser Beschwerden sofort abbrechen. Bei schwerwiegenden Beschwerden können Notfallmaßnahmen erforderlich sein. Die Häufigkeit der allergischen Reaktionen ist nicht bekannt.
- Die Injektion von ARTISS in Weichteilgewebe birgt das Risiko einer lokalen Gewebeschädigung. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Die Injektion von ARTISS in Blutgefäße (Venen oder Arterien) kann zur Bildung von Gerinnseln (Thrombosen) führen. Die Häufigkeit ist nicht bekannt.
- Da ARTISS aus Plasma von Blutspenden gewonnen wird, kann das Risiko einer Infektion nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die Hersteller treffen jedoch zahlreiche Maßnahmen, um dieses Risiko zu reduzieren (siehe Abschnitt 2.).
- Bei der Verwendung von Sprühgeräten mit Druckgasreglern zur Verabreichung von Fibrinklebern sind lebensbedrohliche/tödliche Luft- oder Gasembolien (Eintritt von Luft in die Blutbahn, was schwerwiegend oder lebensbedrohlich sein kann) aufgetreten. Das scheint auf die Verwendung von Sprühapplikatoren bei einem höheren als dem empfohlenen Druck und/oder in zu geringem Abstand zur Gewebeoberfläche zurückzuführen zu sein.

Nachteilige Reaktionen, die aus klinischen Studien mit ARTISS und aus Erfahrungen mit Baxter Fibringewebeklebern nach dem Inverkehrbringen gemeldet werden, werden nachfolgend zusammengefasst. Bekannte Häufigkeiten dieser nachteiligen Reaktionen basieren auf einer kontrollierten klinischen Untersuchung von 138 Patienten, wobei Hauttransplantate unter Verwendung von ARTISS an operativ entfernten Brandwunden fixiert wurden. Keines der Vorkommnisse, die in der klinischen Studie beobachtet wurden, wurde als schwerwiegend eingestuft.

<b>Tabelle 1 Nebenwirkungen</b>	
<b>Nebenwirkung</b>	<b>Häufigkeit</b>
Hautzyste	Gelegentlich
Juckreiz	Häufig
Versagen des Haut-transplantats	Häufig

**Gasblasen im Gefäßsystem (Luftembolie)\*****Unbekannt**

\* Luft- oder Gasblasen im Blutkreislauf (Luftembolie) sind aufgetreten, wenn Fibringewebekleber mit Geräten mit Druckluft oder Gas angewendet werden; es wird angenommen, dass dies durch einen unsachgemäßen Gebrauch des Sprühapplikators verursacht wird (z. B. bei höherem als dem empfohlenen Druck und in unmittelbarer Nähe der Gewebeoberfläche).

Die nachfolgenden Nebenwirkungen wurden für andere Gewebekleber gemeldet, wobei die Häufigkeit davon nicht bekannt ist: Allergie, schwere allergische Reaktion, langsame Herzfrequenz, Schnelle Herzfrequenz, Senkung des Blutdrucks, Bluterguss, Kurzatmigkeit, Übelkeit, Nesselsucht, Hitzewallungen, verminderte Heilung, Schwellung, Fieber und Anhäufung von Lymph- und anderen klaren Körperflüssigkeiten unter der Haut in der Nähe der Operationsstelle.

**Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen :

**Belgien**

Föderalagentur für Arzneimittel und  
Gesundheitsprodukte  
Abteilung Vigilanz  
Postfach 97  
B-1000 Brüssel Madou  
Website:  
[www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)  
e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

**Luxembourg****Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy**

Tél. : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

E-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

oder

**Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments**

Tél. : (+352) 2478 5592

E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

**5. WIE IST ARTISS AUFZUBEWAHREN?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diese Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

Tiefgekühlt lagern und transportieren (bei  $\leq -20^{\circ}\text{C}$ ), ohne die Kühlkette bis zur Vorbereitung für die Anwendung zu unterbrechen.

Die Spritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

*Aufbewahrung nach dem Auftauen:*

Ungeöffnete, bei Raumtemperatur aufgetaute Verpackungen können bei kontrollierter Raumtemperatur (bei maximal  $+25^{\circ}\text{C}$ ) bis zu 14 Tage aufbewahrt werden.

Nach dem Auftauen dürfen die Lösungen nicht im Kühlschrank gelagert oder wieder eingefroren werden!

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 6. INHALT DER PACKUNG UND WEITERE INFORMATIONEN

### Was ARTISS enthält

ARTISS enthält zwei Komponenten:

#### Komponente 1: Kleberprotein-Lösung

Die Wirkstoffe, enthalten in 1 ml Kleberprotein-Lösung sind humanes Fibrinogen (91 mg/ml) hergestellt aus dem Plasma humaner Spender ; synthetisches Aprotinin (3000 KIE/ml).

Die sonstigen Bestandteile sind Humanalbumin, L-Histidin, Niacinamid, Polysorbat 80, Natriumzitat-Dihydrat und Wasser für Injektionszwecke.

#### Komponente 2: Thrombin-Lösung

Die Wirkstoffe, enthalten in 1 ml Thrombin-Lösung sind humanes Thrombin (4 I.E./ml) hergestellt aus dem Plasma humaner Spender ; Kalziumchlorid-Dihydrat (40 µmol/ml).

Die sonstigen Bestandteile sind Humanalbumin, Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Nach dem Mischen	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Komponente 1: Kleberprotein-Lösung				
humanes Fibrinogen (als gerinnungsfähiges Protein)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
Aprotinin (synthetisch)	1500 KIE	3000 KIE	6000 KIE	15 000 KIE
Komponente 2: Thrombin-Lösung				
humanes Thrombin	2 I.E.	4 I.E.	8 I.E.	20 I.E.
Kalziumchlorid-Dihydrat	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

ARTISS enthält humanen Faktor XIII, gemeinsam mit humanem Fibrinogen gereinigt auf 0,6 – 5 I.E./ml.

### Wie ARTISS aussieht und Inhalt der Packung

**Lösungen für Gewebekleber** Tiefgekühlte Lösungen für Gewebekleber (1 ml, 2 ml oder 5 ml Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml Thrombin-Lösung, abgefüllt in einer Doppelkammer-Einmalspritze in einem Beutel).

Packungsgröße: 1 Stück

#### *<Packungen mit PRIMA-Spritze:*

1 ml, 2 ml oder 5 ml Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml Thrombin-Lösung, abgefüllt in einer Doppelkammer-Einmalspritze aus Polypropylen mit Schutzklappe, die sich in zwei Beutels befindet, und ein Set mit Instrumenten, bestehend aus 2 Anschlussstücken und 4 Applikationskanülen.>

#### *<Packungen mit AST-Spritze:*

1 ml, 2 ml oder 5 ml Kleberprotein-Lösung und 1 ml, 2 ml oder 5 ml Thrombin-Lösung, abgefüllt in einer Doppelkammer-Einmalspritze aus Polypropylen mit Schutzklappe, die sich in zwei Beutels befindet, und ein Set mit Instrumenten, bestehend aus einer Doppelkolbenstange, 2 Anschlussstücken und 4 Applikationskanülen. >

Die Lösung ist farblos oder hellgelb.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

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

Hersteller:

**Baxter AG**, Industriestrasse 67, A-1221 Wien, Österreich

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

ARTISS in den folgenden Ländern: AT, BE, CZ, DE, EL, ES, FI, FR, IE, IT, LU, NL, NO, PL, PT, UK  
Artiss in DK, IS, SE.

#### **Zulassungsnummern**

ARTISS 2 ml: BE340961.

ARTISS 4 ml: BE340977.

ARTISS 10 ml: BE340986.

#### **Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig.

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt genehmigt im 04/2021.**

---

**Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt.**

#### **Zeugungs-/Gebärfähigkeit, Schwangerschaft und Stillzeit**

Die Unbedenklichkeit von Fibringewebeklebern/Hämostika während der Schwangerschaft oder Stillzeit wurde nicht in kontrollierten, klinischen Untersuchungen geprüft. Tierversuche wurden ebenfalls nicht vorgenommen.

Daher darf das Produkt nicht bei Frauen verwendet werden, die schwanger sind oder stillen, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Die Auswirkungen von ARTISS auf die Fruchtbarkeit wurden nicht nachgewiesen.

#### **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

ARTISS ist nur für den Einsatz im Krankenhaus. ARTISS darf nur von erfahrenen Chirurgen angewendet werden, die in der Anwendung von ARTISS geschult wurden.

##### Dosierung

Die anzuwendende Menge von ARTISS und die Häufigkeit der Applikation richten sich immer nach dem klinischen Bedarf des Patienten.

Die anzuwendende Menge unterliegt verschiedenen Einflussfaktoren wie der Art des chirurgischen Eingriffs, der Größe der betroffenen Fläche, der Art der beabsichtigten Applikation und der Anzahl der Applikationen.

Die Applikation des Produktes muss individuell durch den behandelnden Arzt festgelegt werden. Bei klinischen Untersuchungen wurden im Normalfall Einzeldosen von 0,2 – 12 ml verabreicht. Bei einigen Eingriffen (z.B. Versiegelung großer Brandwunden) werden möglicherweise größere Volumina benötigt.

Die erste zu verwendende Menge des Produktes sollte der anatomischen Struktur bzw. der Größe der zu behandelnden Fläche entsprechen und ausreichen, um den betreffenden Bereich vollständig abzudecken. Die



Applikation kann bei Bedarf auf kleinen Flächen, die zuvor möglicherweise nicht behandelt wurden, wiederholt werden. Es muss vermieden werden eine weitere Schicht auf eine bereits bestehende ARTISS Schicht aufzutragen, da die neue Schicht nicht auf einer bereits bestehenden Polymerisationsschicht haftet.

Es wird empfohlen, dass die erstmalige Anwendung den gesamten beabsichtigten Verabreichungsort abdeckt.

Als Richtlinie zur Klebung von Flächen gilt: 1 Packung ARTISS 2 ml (d.h. 1 ml Kleberprotein-Lösung plus 1 ml Thrombin-Lösung) reicht für eine Fläche von mindestens 10 cm<sup>2</sup>.

Das Hauttransplantat muss unverzüglich nach der Applikation von ARTISS auf das Wundbett aufgetragen werden. Der Chirurg hat bis zu 60 Sekunden Zeit, um das Transplantat zu bearbeiten und zu positionieren, bevor die Polymerisation eintritt. Nach der Positionierung des Hautlappens bzw. des Transplantats wird dieses 3 Minuten lang durch leichten Druck in der gewünschten Position fixiert, um zu gewährleisten, dass sich ARTISS ordnungsgemäß absetzt und das Transplantat bzw. der Hautlappen fest am darunter liegenden Gewebe anhaftet.

Die erforderliche Menge an ARTISS hängt von der Größe der zu behandelnden Oberfläche ab. Die ungefähren Oberflächen, die von jeder Packungsgröße ARTISS durch Sprühapplikation behandelt werden können, entsprechen:

Ungefähre Fläche, die eine Gewebeanhaftung erfordert	Erforderliche Packungsgröße ARTISS
100 cm <sup>2</sup>	2 ml
200 cm <sup>2</sup>	4 ml
500 cm <sup>2</sup>	10 ml

Es empfiehlt sich, eine möglichst dünne Schicht des Gemisches aus Kleberprotein- und Thrombin-Lösung aufzutragen, um eine übermäßige Bildung von Granulationsgewebe zu vermeiden und eine allmähliche Resorption des verfestigten Fibringewebeklebers zu erzielen.

ARTISS wurde in klinischen Untersuchungen nicht bei Personen im Alter von über 65 Jahren eingesetzt.

#### *Pädiatrische Grundgesamtheit*

Derzeit verfügbare Daten werden in Abschnitt 5.1 der SmPC beschrieben, aber es kann keine Empfehlung einer Dosierung erfolgen.

#### Art und Dauer der Anwendung

Zur epileSIONalen (topischen) Anwendung. Nicht injizieren.

Nur für die subkutane Anwendung. ARTISS wird nicht für die Anwendung in der Laparoskopie empfohlen.

Um optimale Sicherheit bei der Anwendung von ARTISS zu gewährleisten, soll beim Aufsprühen ein Druckregelgerät verwendet werden, dessen Maximaldruck höchstens 2,0 bar (28,5 psi) beträgt.

Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden. Verwenden Sie keine Druckluft oder Gas zum Trocknen der Fläche.

ARTISS darf nur auf sichtbare Anwendungsflächen gesprüht werden.

ARTISS soll ausschließlich nach den Anweisungen und unter Verwendung der Produkte und Geräte rekonstituiert bzw. verabreicht werden, die für dieses Produkt empfohlen werden.

Für die Sprühapplikation siehe Abschnitt „Verabreichung“.

Vor der Applikation von ARTISS müssen Körperteile außerhalb der zum Auftragen vorgesehenen Fläche vollständig geschützt/abgedeckt sind, um eine unerwünschte Gewebeverklebung an unerwünschten Stellen zu vermeiden.

### **<Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung und Entsorgung (PRIMA-Spritze)**

#### **Allgemeines**

- Vor der Verabreichung von ARTISS alle Körperteile außerhalb der zu behandelnden Fläche abdecken, um eine Gewebeadhäsion an einer unerwünschten Stelle zu vermeiden.
- Um zu verhindern, dass ARTISS an OP-Handschuhen oder Instrumenten anhaftet, diese vor dem Kontakt mit Kochsalzlösung befeuchten.
- Als Richtlinie zur Klebung von Flächen gilt: 1 Packung von ARTISS 2 ml (d. h. 1 ml Kleberprotein-Lösung plus 1 ml Thrombinlösung) reicht für eine Fläche von mindestens 10 cm<sup>2</sup>.
- Die erforderliche Dosis hängt von der Größe der zu klebenden Oberfläche ab.
- Die beiden Komponenten von ARTISS NICHT separat anwenden. Beide Komponenten müssen zusammen angewendet werden.
- ARTISS eine Temperatur von 37 °C NICHT überschreiten lassen. NICHT in der Mikrowelle erwärmen.
- Das Produkt nicht in den Händen haltend auftauen.
- ARTISS NICHT verwenden, bevor es vollständig aufgetaut ist und sich auf 33 °C bis 37 °C erwärmt hat.
- Die Schutzkappe der Spritze nur entfernen, wenn es vollständig aufgetaut und aufgewärmt ist. Um das Entfernen des Nadelschutzes von der Spritze zu erleichtern, den Nadelschutz vor- und zurückbewegen und die Schutzkappe dann von der Spritze ziehen.
- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken und die Anschluss-Stücke und die Applikationskanülen verbinden.

#### **Hinweise für die Handhabung und Vorbereitung**

Der innere Beutel und dessen Inhalt sind steril, solange die äußere Verpackung unbeschädigt ist. Unter Anwendung eines sterilen Verfahrens den sterilen inneren Beutel und den Inhalt in den sterilen Bereich bringen.

Das Auftauen UND Erwärmen der Fertigspritze kann nach einer der folgenden Methoden vorgenommen werden:

1. **Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) – Empfohlene Methode**
2. Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad
3. Auftauen/Erwärmen im Inkubator

4. Die Fertigspritze kann auch bei Raumtemperatur (nicht mehr als 25 °C) auftgetaut und über einen Zeitraum bis zu 14 Tagen aufbewahrt werden. Sie muss vor der Anwendung erwärmt werden.

### 1) Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) – Empfohlene Methode

Es wird empfohlen, die beiden Kleberkomponenten in einem sterilen Wasserbad bei 33 °C - 37 °C aufzutauen und zu erwärmen.

- Das Wasserbad darf eine Temperatur von 37 °C nicht überschreiten. Um den vorgegebenen Temperaturbereich zu überwachen, die Wassertemperatur mit einem Thermometer kontrollieren und gegebenenfalls das Wasser wechseln.
- Wird ein steriles Wasserbad für das Auftauen und Erwärmen verwendet, die Fertigspritze aus den Beuteln nehmen, bevor sie in das sterile Wasserbad gelegt wird.

#### Anweisungen:

Den inneren Beutel in den sterilen Bereich bringen, die Fertigspritze aus dem inneren Beutel nehmen und direkt in das sterile Wasserbad legen. Sicherstellen, dass der Inhalt der Fertigspritze vollständig in das Wasser eingetaucht ist.

Tabelle 1: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines sterilen Wasserbads

Packungsgröße	Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 33 °C bis 37 °C, steriles Wasserbad Produkt ohne Beutel
2 ml	5 Minuten
4 ml	5 Minuten
10 ml	10 Minuten

### 2) Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad

#### Anweisungen:

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer in ein Wasserbad außerhalb des sterilen Bereichs legen (siehe Tabelle 2). Sicherstellen, dass die Beutel während der gesamten Auftaudauer in dem Wasser untergetaucht bleiben. Nach dem Auftauen aus dem Wasserbad nehmen, den äußeren Beutel abtrocknen und den inneren Beutel mit der Fertigspritze und dem Kolben in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 2: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines nicht-sterilen Wasserbads

Packungsgröße	Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 33 °C bis 37 °C, nicht steriles Wasserbad Produkt in Beuteln
2 ml	15 Minuten
4 ml	20 Minuten
10 ml	35 Minuten

### 3) Auftauen/Erwärmen im Inkubator

#### Anweisungen:

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer in einen Inkubator außerhalb des sterilen Bereichs legen (siehe Tabelle 3). Nach dem Auftauen/Erwärmen die Beutel aus dem Inkubator nehmen, den äußeren Beutel entfernen und den inneren Beutel mit der Fertigspritze in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 3: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator

Packungsgröße	Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator 33 °C bis 37 °C, Inkubator Produkt in Beuteln
2 ml	40 Minuten
4 ml	50 Minuten
10 ml	90 Minuten

#### 4) Auftauen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) VOR dem Erwärmen

##### Anweisungen:

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer bei Raumtemperatur außerhalb des sterilen Bereichs auftauen (siehe Tabelle 4). Nach dem Auftauen das Produkt zum Erwärmen für den Gebrauch im äußeren Beutel in einem Inkubator erwärmen. Nach dem Auftauen bei Raumtemperatur kann das Produkt (in beiden Beuteln) bis zu 14 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Tabelle 4: Mindestauftauzeiten bei Raumtemperatur außerhalb des sterilen Bereichs und zusätzliche Erwärmungszeiten im Inkubator auf 33 °C bis 37 °C

Packungsgröße	Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gefolgt von zusätzlichem Erwärmen vor dem Gebrauch in einem Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C, Produkt in Beuteln	
	Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C)	Erwärmungszeiten im Inkubator (33 °C bis 37 °C)
2 ml	80 Minuten	+ 11 Minuten
4 ml	90 Minuten	+ 13 Minuten
10 ml	160 Minuten	+ 25 Minuten

##### Haltbarkeit nach dem Auftauen

Nach dem **Auftauen und Erwärmen** (bei Temperaturen zwischen 33 °C – 37 °C, Methode 1, 2 und 3) wurde die chemische und physikalische Stabilität des Produkts für 4 Stunden bei 33 °C – 37 °C nachgewiesen.

Die chemische und physikalische Stabilität des bei Raumtemperatur **aufgetauten** Produktes im ungeöffneten Beutel (Methode 4) wurde für 14 Tage bei Temperaturen bis maximal 25 °C nachgewiesen. Unmittelbar vor Anwendung auf 33 °C bis 37 °C erwärmen.

Aus mikrobiologischer Sicht soll das Produkt unverzüglich nach dem Erwärmen auf 33 °C bis 37 °C verwendet werden, außer die Auftaumethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wird ARTISS nicht unverzüglich verwendet, liegen Lagerbedingungen und -zeit in der Verantwortung des Anwenders.

Nach Beginn des Auftauens nicht wieder einfrieren oder im Kühlschrank lagern.

##### Handhabung nach dem Auftauen/vor der Anwendung

Um eine optimale Vermischung der beiden Lösungen und eine optimale Verfestigung des Fibrinklebers zu erzielen, **müssen die beiden Kleberkomponenten bis zur Anwendung auf 33 °C bis 37 °C gehalten werden.**

Die Kleberprotein- und die Thrombinlösung sollten klar bis leicht opaleszent sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Das aufgetaute Produkt sollte vor der Anwendung visuell

auf Partikel, Verfärbung oder sonstige Veränderungen im Aussehen überprüft werden. Bei Auftreten eines der oben genannten müssen die Lösungen verworfen werden.

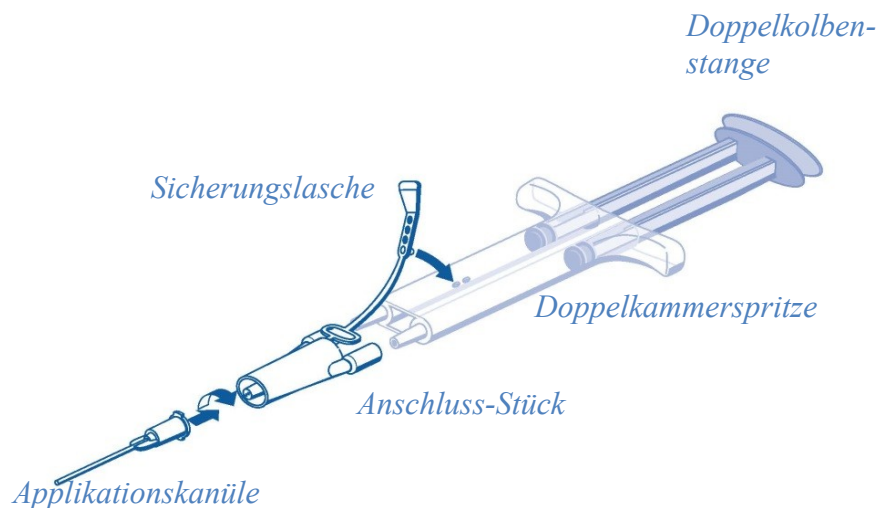
Die aufgetaute Kleberprotein-Lösung sollte flüssig, aber leicht viskös sein. Wenn die Lösung die Konsistenz eines verfestigten Gels aufweist, muss davon ausgegangen werden, dass sie (möglicherweise aufgrund einer Unterbrechung der Kühlkette oder durch Überhitzung beim Erwärmen) denaturiert ist. ARTISS dann AUF KEINEN FALL mehr verwenden.

- Die Spritze kurz vor der Verwendung aus den Beuteln nehmen.
- ARTISS erst verwenden, wenn es vollständig aufgetaut und erwärmt ist (flüssige Konsistenz).
- Die Schutzkappe der Spritze unmittelbar vor der Anwendung entfernen.  
PRIMA-Spritze: Um das Entfernen des Nadelschutzes von der Spritze zu erleichtern, den Nadelschutz vor- und zurückbewegen und die Schutzkappe dann von der Spritze ziehen.

### Anwendung mit PRIMA-Spritze (ohne Sprühen)

Für die Applikation die Doppelkammer-Fertigspritze mit der Kleberprotein- und der Thrombin-Lösung an ein Anschluss-Stück und eine Applikationskanüle anschließen, die im Set mit Applikationszubehör mitgeliefert wurden. Die Doppelkolbenstange der Doppelkammer-Fertigspritze, stellt sicher, dass gleiche Mengen der beiden Kleberkomponenten über das Anschluss-Stück in die Applikationskanüle gelangen, wo sie gemischt und anschließend aufgetragen werden.

### Handhabungshinweise der PRIMA-Spritze



- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken, bevor Applikationshilfen angeschlossen werden.
- Das Anschluss-Stück ausrichten und seitlich an der Spritze am Loch für die Sicherungslasche befestigen.
- Die Konusse der Doppelkammer-Fertigspritze mit dem Anschluss-Stück verbinden. Dabei auf festen Halt achten.
  - Das Anschluss-Stück mit der Sicherungslasche an der Doppelkammer-Fertigspritze fixieren.

- Sollte die Sicherungslasche reißen, das im Kit enthaltene Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.
- Sollte kein Ersatz-Anschluss-Stück vorhanden sein, kann das System trotzdem verwendet werden, sofern sorgfältig darauf geachtet wird, dass die Verbindung fest sitzt und dicht ist.
- Die zurückbleibende Luft im Anschluss-Stück NICHT herausdrücken.
- Eine Applikationskanüle auf das Anschluss-Stück aufsetzen.
  - Die Luft im Anschluss-Stück und in der Applikationskanüle ERST bei der eigentlichen Applikation mit herausdrücken, da sonst möglicherweise die Applikationskanüle verstopfen könnte.

### Verabreichung

Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden. Druckluft oder Druckgas darf nicht zum Trocknen der Oberfläche verwendet werden.

- Die gemischte Kleberprotein-Thrombinlösung auf die zu behandelnde Oberfläche oder auf die Flächen der zu verklebenden Teile auftragen, indem die Doppelkolbenstange langsam von hinten hinunter gedrückt wird.
- Bei operativen Eingriffen, welche die Anwendung eines minimalen Volumens eines Fibrinklebers erfordern, wird empfohlen, die ersten Tropfen des Produktes herauszudrücken und zu verwerfen.
- Nach Auftragen von ARTISS mindestens 3 Minuten vergehen lassen, um eine ausreichende Polymerisation zu erzielen.

### Hinweis:

Wird das Auftragen der Fibrinkleberkomponenten unterbrochen, kann es zu einer Verstopfung der Kanüle kommen. Die Applikationskanüle in diesem Fall erst unmittelbar vor der Fortsetzung der Applikation gegen eine neue austauschen. Sollten die Öffnungen des Anschluss-Stücks verstopft sein, das mitgelieferte Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.

Der Fibrinkleber kann auch mit anderem von Baxter geliefertem Zubehör aufgetragen werden, das sich besonders für beispielsweise die Applikation auf große oder schwer zugängliche Flächen eignet. Beim Einsatz solcher Applikationshilfen bitte sorgfältig nach Bedienungsanleitung vorgehen.

Für weitere Anwendungshinweise den verantwortlichen Arzt oder das medizinische Fachpersonal kontaktieren.

### Sprühapplikation

Die Druckregler sollten in Übereinstimmung mit der vom Hersteller mitgelieferten Gebrauchsinformation verwendet werden.

Wird ARTISS mithilfe eines Sprühgeräts aufgetragen, muss sichergestellt werden, dass der Druck und der Gewebeabstand innerhalb des folgenden, vom Hersteller empfohlenen Bereichs liegen:

Empfohlener Druck, Gewebeabstand und Sprühgeräte für die Applikation von ARTISS					
Art der Chirurgie	Zu verwendendes Sprühset	Zu verwendende Applikationshilfe	Zu verwendender Druckregler	Empfohlener Abstand vom Zielgewebe	Empfohlener Sprühdruck
Offene Wunde	Tisseel / Artiss Spray Set	n. z.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set 10er-Pack	n. z.	EasySpray		

**Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO<sub>2</sub> überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht (siehe Fachinformation Abschnitte 4.2 und 4.4).**

Beim Einsatz von Applikationshilfen genau nach Bedienungsanleitung vorgehen.

### **Entsorgung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.>

### **<Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung (AST-Spritze)**

#### **Allgemeines**

- Vor der Verabreichung von ARTISS alle Körperteile außerhalb der zu behandelnden Fläche abdecken, um eine Geweheadhäsion an einer unerwünschten Stelle zu vermeiden.
- Um zu verhindern, dass ARTISS an OP-Handschuhen oder Instrumenten anhaftet, diese vor dem Kontakt mit Kochsalzlösung befeuchten.
- Als Richtlinie zur Klebung von Flächen gilt: 1 Packung von ARTISS 2 ml (d. h. 1 ml Kleberprotein-Lösung plus 1 ml Thrombinlösung) reicht für eine Fläche von mindestens 10 cm<sup>2</sup>.
- Die erforderliche Dosis hängt von der Größe der zu klebenden Oberfläche ab.
- Die beiden Komponenten von ARTISS NICHT separat anwenden. Beide Komponenten müssen zusammen angewendet werden.
- ARTISS eine Temperatur von 37 °C NICHT überschreiten lassen. NICHT in der Mikrowelle erwärmen.
- Das Produkt nicht in den Händen haltend auftauen.
- ARTISS NICHT verwenden, bevor es vollständig aufgetaut ist und sich auf 33 °C bis 37 °C erwärmt hat.
- Die Schutzkappe der Spritze nur entfernen, wenn es vollständig aufgetaut und aufgewärmt ist.
- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken und die Anschluss-Stücke und die Applikationskanülen verbinden.

### **Hinweise für die Handhabung und Vorbereitung**

Der innere Beutel und dessen Inhalt sind steril, solange die äußere Verpackung unbeschädigt ist. Unter Anwendung eines sterilen Verfahrens den sterilen inneren Beutel und den Inhalt in den sterilen Bereich bringen.

Das Auftauen UND Erwärmen der Fertigspritze kann nach einer der folgenden Methoden vorgenommen werden:

1. **Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) –Empfohlene Methode**
2. Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad
3. Auftauen/Erwärmen im Inkubator
4. Die Fertigspritze kann auch bei Raumtemperatur (nicht mehr als 25 °C) aufgetaut und über einen Zeitraum bis zu 14 Tagen aufbewahrt werden. Sie muss vor der Anwendung erwärmt werden.

**1) Schnelles Auftauen/Erwärmen (steriles Wasserbad) –Empfohlene Methode**

Es wird empfohlen, die beiden Kleberkomponenten in einem sterilen Wasserbad bei 33 °C - 37 °C aufzutauen und zu erwärmen.

- Das Wasserbad darf eine Temperatur von 37 °C nicht überschreiten. Um den vorgegebenen Temperaturbereich zu überwachen, die Wassertemperatur mit einem Thermometer kontrollieren und gegebenenfalls das Wasser wechseln.
- Wird ein steriles Wasserbad für das Auftauen und Erwärmen verwendet, die Fertigspritze aus den Beuteln nehmen, bevor sie in das sterile Wasserbad gelegt wird.

**Anweisungen:**

Den inneren Beutel in den sterilen Bereich bringen, die Fertigspritze aus dem inneren Beutel nehmen und direkt in das sterile Wasserbad legen. Sicherstellen, dass der Inhalt der Fertigspritze vollständig in das Wasser eingetaucht ist.

Tabelle 1: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines sterilen Wasserbads

Packungsgröße	Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 33 °C bis 37 °C, steriles Wasserbad Produkt ohne Beutel
2 ml	5 Minuten
4 ml	5 Minuten
10 ml	12 Minuten

**2) Auftauen/Erwärmen in einem nicht-sterilen Wasserbad****Anweisungen:**

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer in ein Wasserbad außerhalb des sterilen Bereichs legen (siehe Tabelle 2). Sicherstellen, dass die Beutel während der gesamten Auftaudauer in dem Wasser untergetaucht bleiben. Nach dem Auftauen aus dem Wasserbad nehmen, den äußeren Beutel abtrocknen und den inneren Beutel mit der Fertigspritze und dem Kolben in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 2: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten bei Verwendung eines nicht-sterilen Wasserbads

Packungsgröße	Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten 33 °C bis 37 °C, nicht steriles Wasserbad Produkt in Beuteln
2 ml	30 Minuten
4 ml	40 Minuten
10 ml	80 Minuten

**3) Auftauen/Erwärmen im Inkubator****Anweisungen:**

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer in einen Inkubator außerhalb des sterilen Bereichs legen (siehe Tabelle 3). Nach dem Auftauen/Erwärmen die Beutel aus dem Inkubator nehmen, den äußeren Beutel entfernen und den inneren Beutel mit der Fertigspritze in den sterilen Bereich bringen.

Tabelle 3: Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator



Packungsgröße	Mindestauftau- und Mindesterwärmungszeiten im Inkubator 33 °C bis 37 °C, Inkubator Produkt in Beuteln
2 ml	40 Minuten
4 ml	85 Minuten
10 ml	105 Minuten

#### 4) Auftauen bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) VOR dem Erwärmen

##### Anweisungen:

Die Fertigspritze in beiden Beuteln belassen und für die entsprechende Dauer bei Raumtemperatur außerhalb des sterilen Bereichs auftauen (siehe Tabelle 4). Nach dem Auftauen das Produkt zum Erwärmen für den Gebrauch im äußeren Beutel in einem Inkubator erwärmen. Nach dem Auftauen bei Raumtemperatur kann das Produkt (in beiden Beuteln) bis zu 14 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

Tabelle 4: Mindestauftauzeiten bei Raumtemperatur (RT) außerhalb des sterilen Bereichs und zusätzliche Erwärmungszeiten im Inkubator auf 33 °C bis 37 °C

Packungsgröße	Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C) gefolgt von zusätzlichem Erwärmen vor dem Gebrauch in einem Inkubator bei 33 °C bis maximal 37 °C, Produkt in Beuteln	
	Mindestauftauzeiten des Produkts bei Raumtemperatur (nicht über 25 °C)	Erwärmungszeiten im Inkubator (33 °C bis 37 °C)
2 ml	60 Minuten	+ 15 Minuten
4 ml	110 Minuten	+ 25 Minuten
10 ml	160 Minuten	+ 35 Minuten

##### Haltbarkeit nach dem Auftauen

Nach dem **Auftauen und Erwärmen** (bei Temperaturen zwischen 33 °C – 37 °C, Methode 1, 2 und 3) wurde die chemische und physikalische Stabilität des Produkts für 4 Stunden bei 33 °C – 37 °C nachgewiesen.

Die chemische und physikalische Stabilität des bei Raumtemperatur **aufgetauten** Produktes im ungeöffneten Beutel (Methode 4) wurde für 14 Tage bei Temperaturen bis maximal 25 °C nachgewiesen. Unmittelbar vor Anwendung auf 33 °C bis 37 °C erwärmen.

Aus mikrobiologischer Sicht soll das Produkt unverzüglich nach dem Erwärmen auf 33 °C bis 37 °C verwendet werden, außer die Auftaumethode schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wird ARTISS nicht unverzüglich verwendet, liegen Lagerbedingungen und -zeit in der Verantwortung des Anwenders.

Nach Beginn des Auftauens nicht wieder einfrieren oder im Kühlschrank lagern.

##### Handhabung nach dem Auftauen/vor der Anwendung

Um eine optimale Vermischung der beiden Lösungen und eine optimale Verfestigung des Fibrinklebers zu erzielen, **müssen die beiden Kleberkomponenten bis zur Anwendung auf 33 °C bis 37 °C gehalten werden.**

Die Kleberprotein- und die Thrombinlösung sollten klar bis leicht opaleszent sein. Lösungen, die trüb sind oder Ablagerungen aufweisen, nicht verwenden. Das aufgetaute Produkt sollte vor der Anwendung visuell auf Partikel, Verfärbung oder sonstige Veränderungen im Aussehen überprüft werden. Bei Auftreten eines der oben genannten müssen die Lösungen verworfen werden.

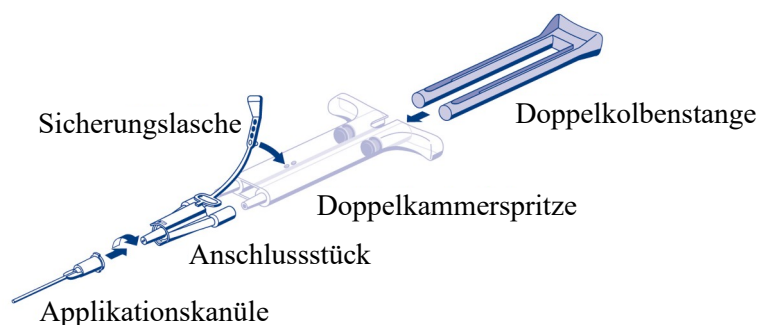
Die aufgetaute Kleberprotein-Lösung sollte flüssig, aber leicht viskös sein. Wenn die Lösung die Konsistenz eines verfestigten Gels aufweist, muss davon ausgegangen werden, dass sie (möglicherweise aufgrund einer Unterbrechung der Kühlkette oder durch Überhitzung beim Erwärmen) denaturiert ist. ARTISS dann AUF KEINEN FALL mehr verwenden.

- Die Spritze kurz vor der Verwendung aus den Beuteln nehmen.
- ARTISS erst verwenden, wenn es vollständig aufgetaut und erwärmt ist (flüssige Konsistenz).
- Die Schutzkappe der Spritze unmittelbar vor der Anwendung entfernen.

### Anwendung mit AST-Spritze (ohne Sprühen)

Für die Applikation die Doppelkammer-Fertigspritze mit der Kleberprotein- und der Thrombin-Lösung an ein Anschluss-Stück und eine Applikationskanüle anschließen, die im Set mit Applikationszubehör mitgeliefert wurden. Die Doppelkolbenstange der Doppelkammer-Fertigspritze, die im Set mit den Applikationshilfen ebenfalls enthalten ist, stellt sicher, dass gleiche Mengen der beiden Kleberkomponenten über das Anschluss-Stück in die Applikationskanüle gelangen, wo sie gemischt und anschließend aufgetragen werden.

### Handhabungshinweise der AST-Spritze



- Die gesamte Luft aus der Spritze drücken, bevor Applikationshilfen angeschlossen werden.
- Das Anschluss-Stück ausrichten und seitlich an der Spritze am Loch für die Sicherungslasche befestigen.
- Die Konusse der Doppelkammer-Fertigspritze mit dem Anschluss-Stück verbinden. Dabei auf festen Halt achten.

- Das Anschluss-Stück mit der Sicherungslasche an der Doppelkammer-Fertigspritze fixieren.
- Sollte die Sicherungslasche reißen, das im Kit enthaltene Ersatz-Anschluss-Stück verwenden.
- Sollte kein Ersatz-Anschluss-Stück vorhanden sein, kann das System trotzdem verwendet werden, sofern sorgfältig darauf geachtet wird, dass die Verbindung fest sitzt und dicht ist.
- Die zurückbleibende Luft im Anschluss-Stück NICHT herausdrücken.
- Eine Applikationskanüle auf das Anschluss-Stück aufsetzen.
  - Die Luft im Anschluss-Stück und in der Applikationskanüle ERST bei der eigentlichen Applikation mit herausdrücken, da sonst möglicherweise die Applikationskanüle verstopfen könnte.

### **Verabreichung**

Vor dem Aufbringen von ARTISS muss die Wundoberfläche mittels Standardtechniken (z. B. intermittierende Anwendung von Kompressen, Tupfern, Anwendung von Saugern) getrocknet werden. Druckluft oder Druckgas darf nicht zum Trocknen der Oberfläche verwendet werden.

- Die gemischte Kleberprotein-Thrombinlösung auf die zu behandelnde Oberfläche oder auf die Flächen der zu verklebenden Teile auftragen, indem die Doppelkolbenstange langsam von hinten hinunter gedrückt wird.
- Bei operativen Eingriffen, welche die Anwendung eines minimalen Volumens eines Fibrinklebers erfordern, wird empfohlen, die ersten Tropfen des Produktes herauszudrücken und zu verwerfen.
- Nach Auftragen von ARTISS mindestens 3 Minuten vergehen lassen, um eine ausreichende Polymerisation zu erzielen.

### **Hinweis:**

Wenn die Applikation der Fibringewebekleberkomponenten unterbrochen wird, kann es zu einer Verstopfung der Kanüle kommen. Die Applikationskanüle in diesem Falle erst unmittelbar vor der Fortsetzung der Applikation gegen eine neue austauschen. Sollten die Austrittsöffnungen des Anschlussstücks verstopft sein, das mitgelieferte Ersatz-Anschlussstück verwenden.

Der Fibrinkleber kann auch mit anderem von Baxter geliefertem Zubehör aufgetragen werden, das sich besonders für beispielsweise die Applikation auf große oder schwer zugängliche Flächen eignet. Beim Einsatz solcher Applikationshilfen bitte sorgfältig nach Bedienungsanleitung vorgehen.

Für weitere Anwendungshinweise den verantwortlichen Arzt oder das medizinische Fachpersonal kontaktieren.

### **Sprühapplikation**

Die Druckregler sollten in Übereinstimmung mit der vom Hersteller mitgelieferten Gebrauchsinformation verwendet werden.

Wird ARTISS mithilfe eines Sprühgeräts aufgetragen, muss sichergestellt werden, dass der Druck und der Gewebeabstand innerhalb der folgenden, vom Hersteller empfohlenen Bereiche liegen:

<b>Empfohlener Druck, Gewebeabstand und Sprühgeräte für die Applikation von ARTISS</b>					
	Zu verwendende s Sprühset	Zu verwendende Applikationshilf e	Zu verwendender Druckregler	Empfohlene r Abstand vom Zielgewebe	Empfohlener Sprühdruk
Offene Operationswunden am Unterhautzellgeweb e	Tisseel / Artiss Spray Set	n. z.	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi )
	Tisseel / Ar- tiss Spray Set 10er-Pack	n. z.	EasySpray		

**Beim Aufsprühen von ARTISS sollen Änderungen von Blutdruck, Puls, Sauerstoffsättigung und endexpiratorischem CO<sub>2</sub> überwacht werden, da die Möglichkeit einer Luft- oder Gasembolie besteht (siehe Fachinformation Abschnitte 4.2 und 4.4)**

Beim Einsatz von Applikationshilfen genau nach Bedienungsanleitung vorgehen.

### **Entsorgung**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.>

Baxter und Artiss sind Marken der Baxter International Inc.