

INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Artiss

Opløsninger til vævsklæber, dybfrosne

Humant fibrinogen, humant trombin, syntetisk aprotinin, calciumchloriddihydrat

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Tal med lægen eller sundhedspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller hvis du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide om Artiss
3. Sådan bliver du behandlet med Artiss
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Artiss er en tokomponent fibrin vævsklæber, og den indeholder to af de proteiner, som får blodet til at størkne. Disse proteiner kaldes fibrinogen og trombin. Når disse proteiner bliver blandet under påføringen, danner de en størknet masse på det sted, hvor kirurgen smører dem på.

Artiss er fremstillet som to opløsninger (proteinopløsning og trombinopløsning), som blandes ved påføringen.

Hvad Artiss bruges til

Artiss er en vævsklæber.

Artiss påføres for at klæbe væv sammen ved plastik-, rekonstruerende- eller brandsårskirurgi. For eksempel kan Artiss bruges til at klæbe hudtransplantationer, huddele til brandsår eller til at klæbe hud sammen ved plastikkirurgi. Kunstig hud kan også klæbes sammen med sår ved hjælp af Artiss.

Den størknede masse, der dannes af Artiss, er meget lig en naturlig blodstørkning. Det betyder, at den vil opløses naturligt og ikke efterlade restprodukt. Der er imidlertid tilsat aprotinin (et protein der forsinket opløsning af en størknet masse) for at forlænge levetiden af den størknede masse og for at forhindre, at den opløses for tidligt.

2. Det skal du vide om Artiss

Du må ikke få Artiss:

- Hvis du er allergisk over for de aktive stoffer eller et af de øvrige indholdsstoffer i Artiss (angivet i punkt 6).
- Artiss må ikke bruges til voldsom eller frisk blødning.
- Artiss må ikke bruges til erstatning af sammensyninger, der skal lukke et operationssår.
- Artiss MÅ IKKE indsprøjtes i blodkar (vener eller arterier) eller i væv. Da Artiss danner en størknet masse, hvor det påføres, kan indsprøjtning af Artiss medføre alvorlige reaktioner (f.eks. tilstopning af kar). Artiss må kun anvendes som et tyndt lag på overfladen af væv, hvor der er behov for det.

- Du må ikke få Artiss, hvis du er overfølsom over for de aktive stoffer, proteiner fra kvæg eller over for et af de øvrige indholdsstoffer (se punkt 6) i Artiss. Det kan medføre alvorlige allergiske reaktioner.
Informér din læge eller kirurg hvis du ved, at du er allergisk overfor aprotinin eller andre proteiner fra kvæg.
- Sprayapplikation af Artiss bør ikke anvendes ved endoskopiske procedurer når der anvendes sprayudstyr til åben kirurgi.

Advarsler og forsigtighedsregler

- Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, før du får Artiss.
- **Livstruende/dødelig luft- eller gasemboli (luft, der kommer ind i blodkredsløbet, hvilket kan være alvorligt eller livstruende) er forekommet ved anvendelse af sprayudstyr med trykregulatorer til administration af fibrinævnklæbere. Dette synes at være relateret til anvendelse af sprayudstyr ved tryk, der er højere end anbefalet, og/eller meget tæt på vævsoverfladen. Risikoen synes at være højere, når der sprayeres med luft sammenlignet med CO₂, og kan derfor ikke udelukkes med Artiss.**
- **Ved påføring af Artiss ved hjælp af sprayudstyr skal trykket og sprayafstanden ligge inden for det interval, som producenten anbefaler. Artiss må udelukkende administreres i henhold til instruktionerne og kun med udstyr, der er anbefalet til dette produkt.**
- **Når der sprayeres med Artiss, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal CO₂ overvåges på grund af risikoen for gasemboli.**
- Artiss må ikke anvendes sammen med EasySpray/spraysæt systemer i lukkede kropsområder af alvorlige sikkerhedsmæssige årsager.
- Artiss er ikke anbefalet til laporaskopisk brug.
- Artiss bør kun påføres med CE-mærket applikationsudstyr.
- Når der anvendes applikationsstudser sammen med dette produkt, skal brugsvejledningen for de anvendte studser følges.
- Hvis du nogensinde har fået Artiss eller aprotinin før, kan din krop være blevet overfølsom over for det. Det er muligt, at du kan være allergisk over for dette materiale, selv om der ikke var nogen reaktion ved den første anvendelse. Hvis du mener, at du har fået et af produkterne ved en tidligere operation, skal du fortælle det til din læge.
- Hvis der er tegn på en allergisk reaktion, vil din læge omgående holde op med at bruge Artiss og tage passende forholdsregler.
- Artiss er ikke indiceret til hæmostase og forsegling i situationer, hvor hurtig koagulation af vævsklæberen er påkrævet. Specielt bør Artiss ikke anvendes ved kardiovaskulære indgreb, hvor forsegling af vaskulære anastomoser er tiltænkt.
- Artiss er ikke indiceret til brug ved neurokirurgi eller som støtte ved suturer ved gastrointestinale anastomoser eller vaskulære anastomoser, da der ikke findes data som understøtter disse indikationer.
- Før anvendelse af Artiss skal områder af kroppen udenfor applikationsområdet beskyttes/dækkes omhyggeligt for at forebygge uønsket sammenklæbning af væv.
- Artiss påføres i et tyndt lag. Hvis der påføres for tykt et lag kan det negativt påvirke produktets virkning og heling af såret.
- Lægen vil ikke bruge bærestof der indeholder oxycellulose, da det kan nedsætte virkningen af Artiss.

Når medicin fremstilles af humant blod eller plasma, tages der visse forholdsregler for at forhindre, at der overføres infektioner til patienter. Disse omfatter:

- Omhyggelig udvælgelse af blod- og plasmadonorer for at sikre, at personer med risiko for at være bærere af infektioner udelukkes.
- Testning af hver enkelt bloddonation og plasmapulje for tegn på virus/infektioner.
- Producenter af disse produkter inkluderer desuden trin i behandlingen af blodet eller plasmaet, som kan inaktivere eller fjerne virus.

Alligevel kan muligheden for at overføre smitsomme stoffer ikke helt udelukkes, når der anvendes medicin fremstillet af humant blod eller plasma. Dette gælder også ukendte eller opdukkede vira eller andre typer af infektioner.

De forholdsregler, der er truffet, betragtes som effektive over for kappeklædte vira, såsom humant immundefektvirus (HIV), hepatitis B-virus og hepatitis C-virus, og over for det ikke-kappeklædte hepatitis A-virus.

De trufne forholdsregler kan være af begrænset værdi over for ikke-kappeklædte vira, såsom parvovirus B19. Infektion med parvovirus B19 kan være alvorlig for gravide (fosterinfektion) og for personer, som har nedsat immunforsvar, eller som har visse typer blodmangel (f.eks. seglcelleanæmi eller hæmolytisk anæmi).

Det anbefales på det kraftigste at notere navn og batchnummer for det anvendte produkt, hver gang du får en dosis Artiss, for derved at føre protokol over de anvendte batcher.

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisning og oplysningerne på doseringsetiketten.

Brug af anden medicin sammen med Artiss

Fortæl altid lægen eller sundhedspersonalet, hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Artiss kan bruges samtidig med anden medicin. Der er ingen kendte interaktioner mellem Artiss og anden medicin. Din læge vil ikke anvende produkter, som indeholder oxycellulose, som bærestof, da de kan nedsætte virkningen af Artiss.

I lighed med andre lignende produkter eller trombinopløsninger er der risiko for at produktet kan denatureres ved udsættelse for opløsninger, som indeholder alkohol, jod eller tungmetaller (fx. antiseptiske opløsninger). Sådanne stoffer bør i så høj grad som muligt fjernes, inden produktet appliceres.

Brug af Artiss sammen med mad og drikke

Spørg din læge. Lægen afgør, om du må spise og drikke før påføringen af Artiss.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller sundhedspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Din læge afgør, om du kan bruge Artiss under graviditet eller amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Artiss påvirker ikke arbejdssikkerheden eller evnen til at færdes sikkert i trafikken.

Artiss indeholder Polysorbat 80

Polysorbat 80 kan forårsage hudallergi (f.eks. udslæt, kløe)

3. Sådan bliver du behandlet med Artiss

- Artiss påføres kun under en kirurgisk operation. Artiss må kun anvendes af erfarne kirurger, som er uddannet i brugen af Artiss.
- Den mængde Artiss, som anvendes, afhænger af en række faktorer, herunder arten af operation, overfladearealet af vævet, der skal behandles under operationen og måden, Artiss påføres på. Kirurgen afgør, hvor meget der er passende.
- Under din operation vil kirurgen påføre Artiss på den relevante vævsoverflade med brug af det specielle påføringsudstyr, der medfølger. Dette udstyr sikrer, at der anvendes lige store mængder af begge vævsklæber komponenter på samme tid. Dette er vigtigt for optimal virkning af Artiss.
- Før Artiss påføres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen

- anvendelse af kompresser, vatpinde, tamponer, brug af sugedstyr).
- Artiss må udelukkende sprayes på synlige applikationsområder.
- Det anbefales at den første påføring dækker hele det tilsigtede applikationsområde.

Ved påføring af Artiss ved hjælp af sprayudstyr skal det sikres, at der anvendes et tryk og en afstand fra vævet, der ligger inden for det interval, der anbefales af producenten, som følger:

Anbefalet tryk, afstand og udstyr til sprayapplikation af Artiss					
	Spraysæt, der skal bruges	Applikatorstuder, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvævet	Anbefalet spraytryk
Åben kirurgi i subkutane væv	Tisseel/Artiss spraysæt	Ikke relevant	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel/Artiss spraysæt pakning med 10	Ikke relevant	EasySpray		

Når der sprayes med Artiss, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal-CO₂ overvåges på grund af risikoen for luft- eller gasemboli (se punkt 2).

Hvis du har fået for meget Artiss

Artiss påføres kun under en kirurgisk operation. Det påføres af kirurgen, og mængden af Artiss afgøres af kirurgen.

Kontakt lægen eller sundhedspersonalet, hvis du har fået mere Artiss end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet (og du føler dig utilpas).

Spørg lægen eller sundhedspersonalet, hvis du har yderligere spørgsmål til anvendelsen af dette produkt.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Nedenstående tabel viser, hvad der menes med de forskellige hyppigheder, der nævnes i dette afsnit.

Meget almindelige bivirkninger: kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 patienter
Almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter
Ikke almindelige bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter
Sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter
Meget sjældne bivirkninger: kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter
Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt

- Der er en ganske lille risiko for, at du kan reagere allergisk over for en af komponenterne i Artiss, (se punkt 6). Sandsynligheden for dette er større, hvis du er blevet behandlet med Artiss eller aprotinin under en tidligere operation. Allergiske reaktioner kan være alvorlige, og det er meget vigtigt, at du drøfter denne risiko indgående med din læge.
- Der kan forekomme allergiske reaktioner af anafylaktisk/anafylaktoid-lignende type, hyppigheden af disse er ikke kendt. Tidlige symptomer på allergiske reaktioner kan være: rødmen, et fald i blodtryk, øget eller nedsat puls, kvalme (følelse af utilpashed), nældefeber, kløe, besværet vejrtrækning.
- Lægerne, der behandler dig, vil være opmærksomme på risikoen for denne type reaktion – hvis de ser symptomer, vil påføringen af Artiss blive standset omgående. Alvorlige symptomer kan kræve akut behandling. Hyppigheden af allergiske reaktioner er ikke kendt.

- Hvis Artiss indsprøjtes i bløddele, kan det medføre lokal vævsbeskadigelse. Hyppigheden er ikke kendt.
- Hvis Artiss indsprøjtes i blodkar (vener eller arterier), kan det medføre, at der dannes blodpropper (trombose). Hyppigheden er ikke kendt.
- Da Artiss er fremstillet af plasma fra bloddonationer, kan risiko for infektion ikke helt udelukkes, men producenten tager mange forholdsregler for at reducere risikoen (se punkt 2).
- Livstruende luft- eller gasemboli (luft der kommer ind i blodbanen, hvilket kan være alvorligt eller livstruende) er forekommet ved anvendelse af sprayudstyr, der anvender en trykregulator til påføring af fibrinvævsklæbere/hæmostatika. Dette synes at være relateret anvendelse af sprayudstyret ved højere tryk end anbefalet og/eller ved anvendelse med kort afstand til vævsoverfladen

Nedenfor er angivet de bivirkninger, der er set i kliniske forsøg samt efter markedsføring af Baxter fibrin vævsklæbere. Bivirkninger hvor hyppigheden er kendt, er baseret på et kontrolleret, klinisk forsøg i 138 patienter, hvor hudtransplantat blev fikseret til operationsbrandsår med Artiss. Ingen af bivirkningerne, som blev observeret i det kliniske forsøg, blev klassificeret som alvorlige.

Tabel 1 Bivirkninger	
Bivirkning	Hyppighed
Hudcyste	Ikke almindelig
Kløe	Almindelig
Hudtransplantat svigt	Almindelig
Luftbobler i det vaskulære system (luftemboli)*	Ikke kendt

* Indførelse af luft- eller gasbobler i blodbanen (luftemboli) er forekommet, når vævsklæbere er påført med udstyr ved anvendelse af trykluft eller –gas; det menes at være forårsaget ved uhensigtsmæssig anvendelse af sprayudstyr (f.eks. ved tryk, der er højere end anbefalet og meget tæt på vævsoverfladen).

Følgende bivirkninger er set for andre vævsklæbere. Hyppigheden er ikke kendt: Allergi, alvorlige allergiske reaktioner, øget eller nedsat puls, fald i blodtryk, blodansamling, åndenød, kvalme, nældefeber, rødmen, nedsat heling, hævelse, feber og lokal væskeansamling under huden tæt på operationsområdet.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via de oplysninger, der fremgår herunder.

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

- Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.
- Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.
- Opbevares og transporteres frossen (ved ≤ -20 °C) uden afbrydelser indtil klargøring før brug.

- Artiss opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaring efter optøning:

Uåbnede poser, optøet ved stuetemperatur, kan opbevares i op til 14 dage ved kontrolleret stuetemperatur (ikke overstigende + 25 °C).

Efter optøning må opløsningerne ikke nedfryses eller afkøles igen!

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Hvad Artiss indeholder

Artiss indeholder to komponenter:

Komponent 1 = Proteinopløsning:

De aktive stoffer i 1 ml proteinopløsning er:

Humant fibrinogen 91 mg/ml fremstillet af plasma fra humane donorer;
syntetisk aprotinin 3000 KIE/ml

Øvrige indholdsstoffer: Humant albumin, L-histidin, niacinamid, polysorbat 80, natriumcitratdihydrat og vand til injektionsvæsker.

Komponent 2 = Trombinopløsning:

De aktive stoffer i 1 ml trombinopløsning er:

Humant trombin 4 IE/ml fremstillet af plasma fra humane donorer;
Calciumchloriddihydrat 40 µmol/ml.

Øvrige indholdsstoffer: Humant albumin, natriumchlorid og vand til injektionsvæsker.

Efter blanding	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
<u>Komponent 1: Proteinopløsning</u>				
Humant fibrinogen (som koagulerbart protein)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
Syntetisk aprotinin	1500 KIE	3000 KIE	6000 KIE	15000 KIE
<u>Komponent 2: Trombinopløsning</u>				
Humant trombin	2 IE	4 IE	8 IE	20 IE
Calciumchloriddihydrat	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

Artiss indeholder human faktor XIII oprenset med humant fibrinogen i et interval på 0,6 – 5 IE/ml.

Udseende og pakningsstørrelser

Opløsninger til vævsklæber

Frosne opløsninger til vævsklæber (1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinopløsning og 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinopløsning i en engangs, dobbeltkammersprøjte i to poser).

Pakningsstørrelsen er 1.

< **Indhold i pakningen med PRIMA-sprøjte:**

1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinopløsning og 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinopløsning i en forfyldt dobbeltkammersprøjte (polypropylen) til engangsbrug med beskyttelseshætte og pakket i to poser. Samt et sæt applikationsudstyr bestående af 2 samlingsstykker og 4 applikationsstudser.>

< Indhold i pakningen med AST-sprøjte:

1 ml, 2 ml eller 5 ml proteinopløsning og 1 ml, 2 ml eller 5 ml trombinopløsning i en forfyldt dobbeltkammersprøjte (polypropylen) til engangsbrug med beskyttelseshætte og pakket i to poser. Samt et sæt applikationsudstyr bestående af 1 dobbeltsprøjtestempel, 2 samlingsstykker og 4 applikationsstudser.>

Opløsningen er farveløs eller lysegul.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Baxter A/S
2860 Søborg

Fremstiller

Takeda Manufacturing Austria AG
Industriestraße 67
A-1221 Wien
Østrig

Dette lægemiddel er godkendt i EØS under følgende navne:

ARTISS i følgende lande: AT, BE, CZ, DE, EL, ES, FI, FR, IE, IT, LU, NL, NO, PL, PT, UK(NI)

Artiss i følgende lande: DK, IS, SE

Denne indlægsseddel blev senest revideret november 2022

Du kan finde produktresuméet (information til fagpersonale) for Artiss på www.produktresume.dk.

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale:

Graviditet og amning

Sikkerheden af fibrin vævsklæbere/hæmostatika til brug under graviditet eller amning er ikke blevet undersøgt i kontrollerede kliniske forsøg. Der er ligeledes ikke udført dyreforsøg.

Derfor bør produktet kun administreres til gravide eller ammende kvinder, hvis det er tvingende nødvendigt.

Effekten af Artiss på fertilitet er ikke blevet klarlagt.

Dosering og indgivelsesmåde

Artiss må kun anvendes på sygehuse. Artiss må kun anvendes af erfarne kirurger, som er uddannet i brugen af Artiss.

Dosering:

Mængden af Artiss, der skal påføres, og applikationshyppigheden bør altid være i overensstemmelse med det grundlæggende kliniske behov hos den pågældende patient.

Den dosis, der skal påføres, afhænger af en række variabler der inkluderer, men ikke er begrænset til, typen af kirurgisk indgreb, størrelsen på applikationsområdet, den påtænkte applikationsmetode samt antallet af applikationer.

Applikationen af produktet skal tilpasses patienten af den behandlende læge. Den individuelle dosering har i kliniske forsøg typisk varieret fra 0,2-12 ml. For nogle procedurer (f.eks. forsegling af store forbrændte overflader) kan større mængder kræves.

Den initiale produktmængde, der skal påføres et valgt anatomisk område eller måloverflade, skal være tilstrækkelig til at dække det påtænkte applikationsområde fuldstændigt. Applikationen kan om nødvendigt gentages på ethvert mindre område, der ikke tidligere er behandlet. Re-applisering af Artiss bør undgås på allerede polymeriserede områder, da Artiss ikke vil klæbe på polymeriserede lag.

Det anbefales at den første påføring dækker hele det tilsigtede applikationsområde.

Som en vejledning for sammenføjning af overflader vil 1 pakning Artiss 2 ml (svarende til 1 ml proteinopløsning plus 1 ml trombinopløsning) være tilstrækkelig til et område på mindst 10 cm².

Hudtransplantatet skal fæstnes til såret umiddelbart efter Artiss er appliceret. Kirurgen har op til 60 sekunder til at manipulere og positionere hudtransplantatet før polymerisering indtræffer. Efter at klappen eller transplantatet er positioneret, skal det fastholdes i den ønskede position ved et let tryk i mindst 3 minutter. Hermed sikres, at Artiss stivner korrekt, og at transplantatet eller klappen klæber solidt til det underliggende væv.

Den nødvendige mængde Artiss afhænger af størrelsen af overfladen, som skal dækkes. Det overfladeområde, som kan dækkes ved sprayapplikation af hver pakke Artiss er:

Omtrentlig areal til vævsklæbning	Pakningsstørrelse af Artiss
100 cm ²	2 ml
200 cm ²	4 ml
500 cm ²	10 ml

For at undgå dannelse af overskydende granulationsvæv og for at sikre gradvis absorption af den størknede fibrin vævsklæber, bør der kun påføres et tyndt lag blandet protein-trombinopløsning.

Artiss har ikke været anvendt til ældre over 65 år i kliniske forsøg.

Pædiatrisk population

I punkt 5.1 i produktresuméet beskrives data, der er tilgængelig på nuværende tidspunkt, men der kan ikke gives nogle anbefalinger mht. dosering.

Administration

Til anvendelse på læsioner (topikalt). Må ikke injiceres.

Kun til subkutan anvendelse. Artiss er ikke beregnet til laparoskopikirurgi.

For at sikre optimal sikker brug af Artiss skal det påsprøjtes ved hjælp af trykregulerende udstyr, som giver et maksimalt tryk på op til 2,0 bar (28,5 psi).

Før Artiss appliceres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen anvendelse af kompresser, vatpinde, tamponer, brug af sugeudstyr). Anvend ikke trykluft eller gas til tørring af området.

Artiss må kun sprayes på synlige applikationsområder.

Artiss må kun rekonstitueres og administreres i henhold til instruktionerne og med det udstyr, der er anbefalet til dette produkt.

Se specifikke anbefalinger nedenfor vedrørende sprayapplikation.

Før anvendelse af Artiss skal områder af kroppen uden for applikationsområdet beskyttes/dækkes omhyggeligt for at forebygge sammenklæbning af væv på uønskede steder.

<Regler for destruktion og anden håndtering (Pakning med PRIMA-sprøjte)

Generelt

- Før administration af Artiss skal alle områder uden for applikationsområdet dækkes for at forhindre sammenklæbning af væv på uønskede steder.
- For at forhindre Artiss i at klæbe til handsker og instrumenter fugtes disse med natriumchloridopløsning før kontakt.
- Som en vejledning ved klæbning af overflader vil 1 pakning Artiss 2 ml (svarende til 1 ml proteinopløsning plus 1 ml trombinopløsning) være tilstrækkeligt til et areal på mindst 10 cm².
- Den påkrævede dosis afhænger af størrelsen af den overflade, der skal dækkes.
- Applicér IKKE Artiss' to komponenter separat. Komponenterne skal appliceres sammen,
- Artiss må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C. Opvarm IKKE Artiss i mikrobølgeovn.
- Optø/opvarm IKKE Artiss mellem hænderne.
- Anvend IKKE Artiss, før det er fuldstændigt optøet og opvarmet til 33 °C – 37 °C.
- Fjern først sprøjten beskyttelseshætte, når optøning og opvarmning er fuldført. For at gøre fjernelse af beskyttelseshætten lettere, kan du vippe beskyttelseshætten ved at bevæge den frem og tilbage og derefter tage beskyttelseshætten af sprøjten.
- Fjern al luft fra sprøjten og påsæt derefter samlingsstykket og applikationsstudsens.

Instruktioner i håndtering og tilberedning

Inderposen og dens indhold er sterilt, hvis den ydre emballage ikke er beskadiget. Ved anvendelse af steril teknik overføres den sterile inderpose samt indhold til det sterile område.

Sprøjterne kan optøs OG opvarmes ved anvendelse af en af de følgende metoder:

1. **Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad) – Anbefalet metode.**
2. Optøning/opvarmning i et ikke-sterilt vandbad.
3. Optøning/opvarmning i en inkubator.
4. Sprøjten kan også optøs og opbevares ved stuetemperatur (højst 25 °C) i op til 14 dage. Den skal opvarmes inden anvendelse.

1) Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad) - Anbefalet metode

Det anbefales at optø og opvarme de to opløsninger ved anvendelse af et sterilt vandbad med en temperatur på 33-37 °C.

- Temperaturen i vandbadet må ikke overstige 37 °C. For at kontrollere det specificerede temperaturinterval bør vandets temperatur overvåges ved brug af et termometer, og vandet bør skiftes om nødvendigt.
- Ved brug af sterilt vandbad til optøning og opvarmning skal sprøjterne tages ud af poserne før de placeres i det sterile vandbad.

Instruktioner:

Anbring inderposen i det sterile område, tag sprøjten ud af posen og placér den direkte i det sterile vandbad. Kontrollér at sprøjten er helt dækket af vand.

Tabel 1: Mindstetider for optøning- og opvarmning ved brug af sterilt vandbad

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C, sterilt vandbad (produkt fjernet fra poser)
2 ml	5 minutter
4 ml	5 minutter
10 ml	10 minutter

2) Optøning/opvarmning i et ikke-sterilt vandbad.

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og placér den i et vandbad uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 2). Kontrollér at poserne er helt dækket af vand gennem hele optøningstiden. Efter optøning/opvarmning fjernes poserne fra vandbadet, aftør den ydre pose og anbring inderposen med den brugsklare sprøjte i det sterile område.

Tabel 2: Mindstetider for optøning- og opvarmning ved brug af ikke-sterilt vandbad

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C, ikke-sterilt vandbad (produkt i poser)
2 ml	15 minutter
4 ml	20 minutter
10 ml	35 minutter

3) Optøning/opvarmning i inkubator

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og placér den i en inkubator uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 3). Tag efter optøning/opvarmning produktet ud af inkubatoren, fjern yderposen og anbring inderposen med den brugsklare sprøjte i det sterile område.

Tabel 3: Mindstetider for optøning- og opvarmning i inkubator

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C i inkubator (produkt i poser)
2 ml	40 minutter
4 ml	50 minutter
10 ml	90 minutter

4) Optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C) FØR opvarmning.

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og optø den ved stuetemperatur uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 4). Når produktet er optøet, skal det umiddelbart før

anvendelse opvarmes i en inkubator i begge poser. Efter optøning ved stuetemperatur kan produktet opbevares (i begge poser) ved stuetemperatur i højst 14 dage.

Tabel 4: Mindstetider for optøning ved stuetemperatur uden for det sterile område og yderligere opvarmningstid i inkubator til 33 °C til 37 °C

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning af produkt ved stuetemperatur (højst 25 °C) efterfulgt af yderligere opvarmning, inden anvendelse, i en inkubator ved 33 °C - 37 °C (produkt i poser)	
	Optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C)	Opvarmning i inkubator (33-37 °C)
2 ml	80 minutter	+11 minutter
4 ml	90 minutter	+13 minutter
10 ml	160 minutter	+25 minutter

Stabilitet efter optøning

Efter **optøning og opvarmning** (ved temperatur mellem 33 °C og 37 °C (metode 1, 2 og 3)) er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 4 timer ved 33 °C til 37°C.

For produkter der **optøs** ved stuetemperatur i den uåbnede pose (metode 4), er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 14 dage ved temperaturer på højst 25 °C. Produktet skal opvarmes til 33 °C – 37 °C umiddelbart før anvendelse.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme, efter det er blevet opvarmet til 33 °C - 37 °C, medmindre den metode, der er anvendt til åbning/optøning, udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis det ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og –betingelser under anvendelsen.

Produktet må ikke nedfryses eller lægges i køleskab, når optøning er påbegyndt.

Håndtering efter optøning/før anvendelse

For at muliggøre optimal blanding af de to opløsninger og optimal størkning af fibrinvevsklæberen, skal **de to opløsninger bevares på 33 – 37 °C indtil anvendelse**

Proteinopløsning og trombinopløsning skal være klare til let uklare. Anvend ikke opløsninger, som er grumsede eller har udfældninger. Optøede produkter skal før anvendelse inspiceres visuelt for partikler, misfarvning eller anden ændring i udseendet. Hvis dette observeres, skal produktet kasseres.

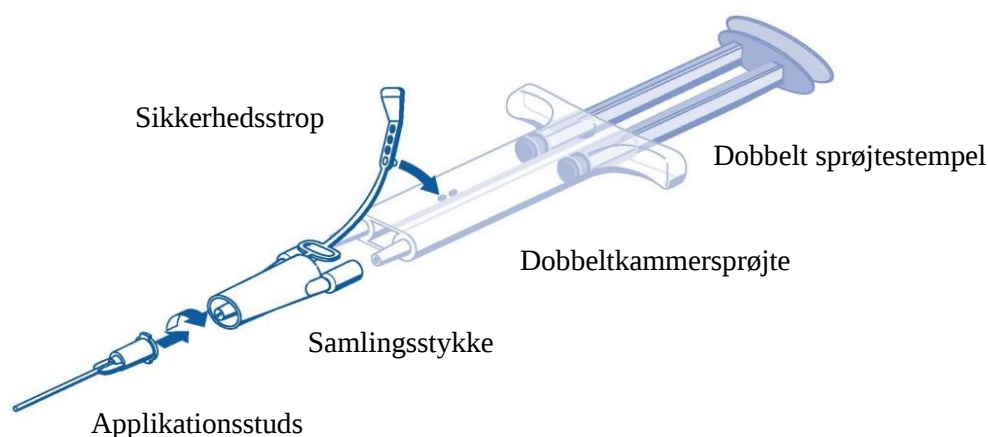
Den optøede proteinopløsning skal være flydende, men let viskøs. Hvis opløsningen har konsistens som en fast gel, må det antages, at den er blevet denatureret (f.eks. på grund af afbrydelse af kølekæden eller overophedning under opvarmning). I dette tilfælde må Artiss IKKE anvendes.

- Tag sprøjten ud af poserne kort før anvendelse.
- Artiss må kun anvendes, når det er helt optøet og opvarmet (flydende konsistens).
- Tag beskyttelseshætten af sprøjten umiddelbart før anvendelse.
For at gøre fjernelse af beskyttelseshætten lettere, kan du vippe beskyttelseshætten ved at bevæge den frem og tilbage og derefter tage beskyttelseshætten af sprøjten.

Ikke-spray administration med PRIMA-sprøjte:

Ved applicering skal dobbeltkammersprøjten med proteinopløsningen og trombinopløsningen kobles til et samlingsstykke og en applikationsstuds, som er dele af det medfølgende udstyr. Det fælles stempel til dobbeltkammersprøjten, sikrer, at der presses lige store volumener af de to komponenter gennem samlingsstykket, inden opløsningerne blandes i applikationsstudsens og sprøjtes ud.

Brugsvejledning til PRIMA-sprøjte:



- Fjern al luft fra sprøjten, før der forbindes andet udstyr.
- Placér samlingsstykket og fastgør det på sprøjten ved hjælp af hullerne i sikkerhedsstroppen.
- Forbind dyserne på dobbeltkammersprøjten med samlingsstykket og sørg for, at det sidder ordentligt fast.
 - Samlingsstykket sikres ved at fastgøre sikkerhedsstroppen til dobbeltkammersprøjten.
 - Hvis sikkerhedsstroppen skulle gå i stykker, bruges det ekstra samlingsstykke, der medfølger i sættet.
 - Hvis der ikke findes noget ekstra samlingsstykke tilgængeligt, kan produktet fortsat anvendes, hvis det omhyggeligt sikres, at samlingsstykket sidder fast og der ikke er lækage.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket.
- Fastgør en applikationsstuds på samlingsstykket.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket og i applikationsstudsens, før du påbegynder den faktiske applikation, da dette kan tilstoppe applikationsstudsens.

Administration

Før Artiss appliceres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen anvendelse af komprimer, vatpinde, brug af sugestyr). Anvend ikke trykluft eller gas til tørring af området.

- Applicér den blandede protein-trombinopløsning på modtageroverfladen eller overfladerne på de områder, som skal behandles ved langsomt at trykke bag på det fælles stempel.
- Under kirurgiske indgreb, der kræver brug af minimale mængder fibrinvævsklæber, anbefales det at trykke de første dråber af produktet ud og kassere dem.
- Efter applicering af Artiss ventes mindst 3 minutter for at sikre tilstrækkelig polymerisering.

Bemærk:

Hvis appliceringen af opløsningerne afbrydes, begynder applikationsstudsen omgående at tilstoppe. Erstat applikationsstudsen med en ny applikationsstuds, umiddelbart inden appliceringen påbegyndes igen. Hvis samlingsstykkets åbninger er tilstoppede, anvendes det medfølgende reservesamlingsstykke.

Applikation er også mulig med andet udstyr leveret af Baxter, som er specielt egnet til f.eks. applicering på store eller vanskeligt tilgængelige områder. Når disse appliceringsudstyr anvendes, skal brugsvejledningerne for udstyrene følges meget nøje.

For yderligere information om tilberedning kontakt den ansvarlige sygeplejerske eller læge.

Sprayapplikation

Trykregulatoren bør anvendes i overensstemmelse med producentens instruktioner.

Ved påføring af Artiss ved hjælp af sprayudstyr skal det sikres, at der anvendes et tryk og en afstand fra vævet, der ligger inden for de intervaller, der anbefales af producenten, som følger:

Anbefalet tryk, afstand og udstyr til sprayapplikation af Artiss					
	Spraysæt, der skal bruges	Applikatorstudser, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvævet	Anbefalet spraytryk
Åben kirurgi i subkutane væv	Tisseel/Artiss spraysæt	Ikke relevant	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel/Artiss spraysæt pakning med 10	Ikke relevant	EasySpray		

Når der sprayeres med Artiss, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal-CO₂ overvåges på grund af muligheden for luft- eller gasemboli (se pkt. 4.2 og 4.4 i produktresuméet).

Når der anvendes applikationsstudser sammen med dette produkt, skal brugsvejledningen for de anvendte studser følges.

Bortskaffelse

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.>

<Regler for destruktion og anden håndtering (Pakning med AST-sprøjte)

Generelt

- Før administration af Artiss skal alle områder uden for applikationsområdet dækkes for at forhindre sammenklæbning af væv på uønskede steder.
- For at forhindre Artiss i at klæbe til handsker og instrumenter fugtes disse med natriumchloridopløsning før kontakt.

- Som en vejledning ved klæbning af overflader vil 1 pakning Artiss 2 ml (svarende til 1 ml proteinopløsning plus 1 ml trombinopløsning) være tilstrækkeligt til et areal på mindst 10 cm².
- Den påkrævede dosis afhænger af størrelsen af den overflade, der skal dækkes.
- Applicér IKKE Artiss' to komponenter separat. Komponenterne skal appliceres sammen,
- Artiss må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C. Opvarm IKKE Artiss i mikrobølgeovn.
- Optø/opvarm IKKE Artiss mellem hænderne.
- Anvend IKKE Artiss, før det er fuldstændigt optøet og opvarmet til 33 °C – 37 °C.
- Fjern først sprøjtes beskyttelseshætte, når optøning og opvarmning er fuldført.
- Fjern al luft fra sprøjten og påsæt derefter samlingsstykket og applikationsstudsens.

Instruktioner i håndtering og tilberedning

Inderposen og dens indhold er sterilt, hvis den ydre emballage ikke er beskadiget. Ved anvendelse af steril teknik overføres den sterile inderpose samt indhold til det sterile område.

Sprøjterne kan optøs OG opvarmes ved anvendelse af en af de følgende metoder:

1. **Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad) – Anbefalet metode.**
2. Optøning/opvarmning i et ikke-sterilt vandbad.
3. Optøning/opvarmning i en inkubator.
4. Sprøjten kan også optøs og opbevares ved stuetemperatur (højest 25 °C) i op til 14 dage. Den skal opvarmes inden anvendelse.

1) Hurtig optøning/opvarmning (sterilt vandbad) - Anbefalet metode

Det anbefales at optø og opvarme de to opløsninger ved anvendelse af et sterilt vandbad med en temperatur på 33-37 °C.

- Temperaturen i vandbadet må ikke overstige 37 °C. For at kontrollere det specificerede temperaturinterval bør vandets temperatur overvåges ved brug af et termometer, og vandet bør skiftes om nødvendigt.
- Ved brug af sterilt vandbad til optøning og opvarmning skal sprøjterne tages ud af poserne før de placeres i det sterile vandbad.

Instruktioner:

Anbring inderposen i det sterile område, tag sprøjten ud af posen og placér den direkte i det sterile vandbad. Kontrollér at sprøjten er helt dækket af vand.

Tabel 1: Mindstetider for optøning- og opvarmning ved brug af sterilt vandbad

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C, sterilt vandbad (produkt fjernet fra poser)
2 ml	5 minutter
4 ml	5 minutter
10 ml	12 minutter

2) Optøning/opvarmning i et ikke-sterilt vandbad.

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og placér den i et vandbad uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 2). Kontrollér at poserne er helt dækket af vand gennem hele optøningstiden. Efter optøning/opvarmning fjernes poserne fra vandbadet, afør den ydre pose og anbring inderposen med den brugsklare sprøjte i det sterile område.

Tabel 2: Mindstetider for optøning- og opvarmning ved brug af ikke-sterilt vandbad

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C, ikke-sterilt vandbad (produkt i poser)
2 ml	30 minutter
4 ml	40 minutter
10 ml	80 minutter

3) Optøning/opvarmning i inkubator

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og placér den i en inkubator uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 3). Tag efter optøning/opvarmning produktet ud af inkubatoren, fjern yderposen og anbring inderposen med den brugsklare sprøjte i det sterile område.

Tabel 3: Mindstetider for optøning- og opvarmning i inkubator

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning/opvarmning 33 °C - 37 °C i inkubator (produkt i poser)
2 ml	40 minutter
4 ml	85 minutter
10 ml	105 minutter

4) Optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C) FØR opvarmning.

Instruktioner:

Lad sprøjten forblive i begge poser og optø den ved stuetemperatur uden for det sterile område i det passende tidsrum (se tabel 4). Når produktet er optøet, skal det umiddelbart før anvendelse opvarmes i en inkubator i begge poser. Efter optøning ved stuetemperatur kan produktet opbevares (i begge poser) ved stuetemperatur i højst 14 dage.

Tabel 4: Mindstetider for optøning ved stuetemperatur uden for det sterile område og yderligere opvarmningstid i inkubator til 33 °C til 37 °C

Paknings- størrelse	Mindstetider for optøning af produkt ved stuetemperatur (højst 25 °C) efterfulgt af yderligere opvarmning, inden anvendelse, i en inkubator ved 33 °C - 37 °C (produkt i poser)	
	Optøning ved stuetemperatur (højst 25 °C)	Opvarmning i inkubator (33-37 °C)
2 ml	60 minutter	+15 minutter
4 ml	110 minutter	+25 minutter
10 ml	160 minutter	+35 minutter

Stabilitet efter optøning

Efter **optøning og opvarmning** (ved temperatur mellem 33 °C og 37 °C (metode 1, 2 og 3)) er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 4 timer ved 33 °C til 37°C.

For produkter der **optøs** ved stuetemperatur i den uåbnede pose (metode 4), er der påvist kemisk og fysisk produktstabilitet i 14 dage ved temperaturer på højst 25 °C. Produktet skal opvarmes til 33 °C – 37 °C umiddelbart før anvendelse.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes med det samme, efter det er blevet opvarmet til 33 °C - 37 °C, medmindre den metode, der er anvendt til åbning/optøning, udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering.

Hvis det ikke anvendes straks, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og -betingelser under anvendelsen.

Produktet må ikke nedfryses eller lægges i køleskab, når optøning er påbegyndt.

Håndtering efter optøning/før anvendelse

For at muliggøre optimal blanding af de to opløsninger og optimal størkning af fibrinævnslæber, skal **de to opløsninger bevares på 33 – 37 °C indtil anvendelse**

Proteinopløsning og trombinopløsning skal være klare til let uklare. Anvend ikke opløsninger, som er grumsede eller har udfældninger. Optøede produkter skal før anvendelse inspiceres visuelt for partikler, misfarvning eller anden ændring i udseendet. Hvis dette observeres, skal produktet kasseres.

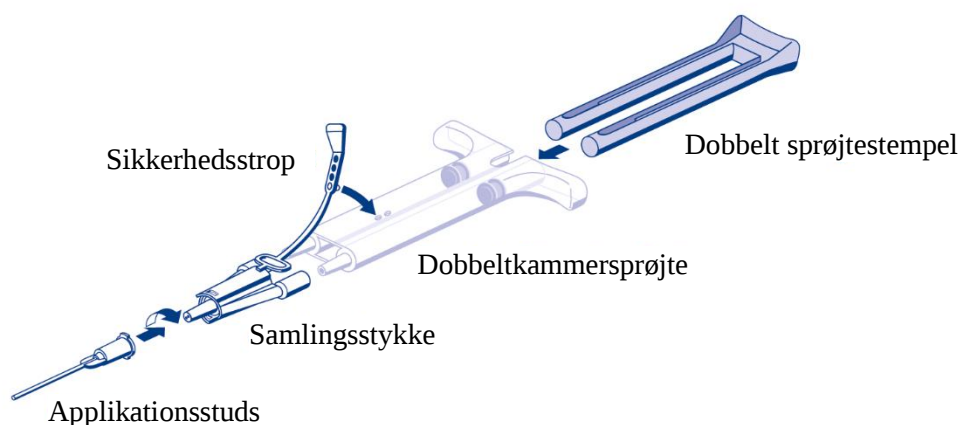
Den optøede proteinopløsning skal være flydende, men let viskøs. Hvis opløsningen har konsistens som en fast gel, må det antages, at den er blevet denatureret (f.eks. på grund af afbrydelse af kølekæden eller overophedning under opvarmning). I dette tilfælde må Artiss IKKE anvendes.

- Tag sprøjten ud af poserne kort før anvendelse.
- Artiss må kun anvendes, når det er helt optøet og opvarmet (flydende konsistens).
- Tag beskyttelseshætten af sprøjten umiddelbart før anvendelse.

Ikke-spray administration med AST-sprøjte:

Ved applicering skal dobbeltkammersprøjten med proteinopløsningen og trombinopløsningen kobles til et samlingsstykke og en applikationsstuds, som er dele af det medfølgende udstyr. Det fælles stempel til dobbeltkammersprøjten, som også medfølger i udstyrssættet, sikrer, at der presses lige store volumener af de to komponenter gennem samlingsstykket, inden opløsningerne blandes i applikationsstudsens og sprøjtes ud.

Brugsvejledning til AST-sprøjte:



- Fjern al luft fra sprøjten, før der forbindes andet udstyr.
- Placér samlingsstykket og fastgør det på sprøjten ved hjælp af hullerne i sikkerhedsstroppen.
- Forbind dyserne på dobbeltkammersprøjten med samlingsstykket og sørg for, at det sidder ordentligt fast.
 - Samlingsstykket sikres ved at fastgøre sikkerhedsstroppen til dobbeltkammersprøjten.
 - Hvis sikkerhedsstroppen skulle gå i stykker, bruges det ekstra samlingsstykke, der medfølger i sættet.
 - Hvis der ikke findes noget ekstra samlingsstykke tilgængeligt, kan produktet fortsat anvendes, hvis det omhyggeligt sikres, at samlingsstykket sidder fast og der ikke er lækage.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket.
- Fastgør en applikationsstuds på samlingsstykket.
 - Fjern IKKE den tilbageværende luft i samlingsstykket og i applikationsstuds, før du påbegynder den faktiske applikation, da dette kan tilstoppe applikationsstuds.

Administration

Før Artiss appliceres, skal såroverfladen tørres ved hjælp af standardteknik (f.eks. gentagen anvendelse af kompressor, vatpinde, brug af sugedstyr). Anvend ikke trykluft eller gas til tørring af området.

- Applicér den blandede protein-trombinopløsning på modtageroverfladen eller overfladerne på de områder, som skal behandles ved langsomt at trykke bag på det fælles stempel.
- Under kirurgiske indgreb, der kræver brug af minimale mængder fibrinvævsklæber, anbefales det at trykke de første dråber af produktet ud og kassere dem.
- Efter applicering af Artiss ventes mindst 3 minutter for at sikre tilstrækkelig polymerisering.

Bemærk:

Hvis appliceringen af opløsningerne afbrydes, begynder applikationsstudsene omgående at tilstoppe. Erstat applikationsstudsene med en ny applikationsstudse, umiddelbart inden appliceringen påbegyndes igen. Hvis samlingsstykkets åbninger er tilstoppede, anvendes det medfølgende reservesamlingsstykke.

Applikation er også mulig med andet udstyr leveret af Baxter, som er specielt egnet til f.eks. applicering på store eller vanskeligt tilgængelige områder. Når disse appliceringsudstyr anvendes, skal brugsvejledningerne for udstyrene følges meget nøje.

For yderligere information om tilberedning kontakt den ansvarlige sygeplejerske eller læge.

Sprayapplikation

Trykregulatoren bør anvendes i overensstemmelse med producentens instruktioner.

Ved påføring af Artiss ved hjælp af sprayudstyr skal det sikres, at der anvendes et tryk og en afstand fra vævet, der ligger inden for de intervaller, der anbefales af producenten, som følger:

Anbefalet tryk, afstand og udstyr til sprayapplikation af Artiss					
	Spraysæt, der skal bruges	Applikatorstuds, der skal bruges	Trykregulator, der skal bruges	Anbefalet afstand til målvævet	Anbefalet spraytryk
Åben kirurgi i subkutane væv	Tisseel/Artiss spraysæt	Ikke relevant	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel/Artiss spraysæt pakning med 10	Ikke relevant	EasySpray		

Når der sprayes med Artiss, skal ændringer i blodtryk, puls, oxygenmætning og sluttidal-CO₂ overvåges på grund af muligheden for luft- eller gasemboli (se pkt. 4.2 og 4.4 i produktresuméet).

Når der anvendes applikationsstudsene sammen med dette produkt, skal brugsvejledningen for de anvendte studsene følges.

Bortskaffelse

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.>