FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

ARTISS

Soluzione per adesivo tissutale

Congelata

Fibrinogeno umano, Trombina Umana, Aprotinina, Calcio cloruro Diidrato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è ARTISS e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ARTISS
3. Come usare ARTISS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ARTISS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è ARTISS e a cosa serve

Che cosa è ARTISS

ARTISS è una colla di fibrina a due componenti contenente due delle proteine che consentono la coagulazione del sangue. Queste proteine sono denominate fibrinogeno e trombina. Quando queste proteine si mescolano durante l'applicazione, formano un coagulo nel punto in cui il chirurgo le applica.

ARTISS è preparato sotto forma di due soluzioni (Soluzione di proteine sigillanti e Soluzione di trombina), che si mescolano al momento dell'applicazione.

A che cosa serve ARTISS

ARTISS è una colla tissutale.

ARTISS è impiegato per l'adesione dei tessuti molli in chirurgica plastica, chirurgia ricostruttiva e chirurgia delle ustioni. Per esempio, ARTISS può essere utilizzato per incollare

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

innesti cutanei o lembi di pelle su ferite da ustioni o per incollare la cute sui tessuti sottostanti in chirurgia plastica.
ARTISS può essere usato anche per incollare cute artificiale sulle ferite.

Il coagulo prodotto da ARTISS è molto simile a quello naturale del sangue. Ciò significa che si scioglierà naturalmente senza lasciare residui. Tuttavia, viene aggiunta aprotinina (una proteina che ritarda la degradazione di un coagulo) per aumentare la durata del coagulo e impedirne la degradazione prematura.

2. Cosa deve sapere prima di usare ARTISS

Non usi ARTISS:

- se è allergico a uno dei principi attivi o ad uno degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- ARTISS non deve essere usato in presenza di emorragia massiva o vivace.
- ARTISS non è indicato per sostituire le suture cutanee impiegate per chiudere ferite chirurgiche.
- ARTISS NON DEVE essere iniettato in vasi sanguigni (vene o arterie) o nei tessuti. Poiché ARTISS forma un coagulo nel punto di applicazione, l'iniezione di ARTISS può causare gravi reazioni (per esempio occlusione vasale). ARTISS deve essere applicato esclusivamente sulla superficie dei tessuti in modo da ottenere uno strato sottile nel punto in cui esso è necessario.
- Non deve essere trattato con ARTISS se è allergico (ipersensibile) ai principi attivi, alle proteine bovine o ad uno qualsiasi degli altri componenti (vedere paragrafo 6) di ARTISS. Può causare gravi reazioni allergiche.

  1. Informi il medico o il chirurgo se sa di essere allergico alla aprotinina o a qualsiasi proteina bovina.
- L'applicazione spray di ARTISS non deve essere utilizzata nelle procedure endoscopiche. Per laparoscopia (chirurgia mininvasiva), vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni".

  2.

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare ARTISS.

- **Si sono verificati casi di embolia da aria o embolia gassosa potenzialmente letale/letale (ingresso di aria nella circolazione del sangue, che può essere grave o**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

mettere in pericolo di vita) con l'uso di dispositivi spray che utilizzano regolatori di pressione per la somministrazione delle colle di fibrina. Questo evento sembra essere correlato all'uso del dispositivo spray a pressioni più elevate rispetto a quelle raccomandate e/o troppo vicino alla superficie tissutale. Il rischio sembra essere maggiore quando le colle di fibrina vengono nebulizzate con aria invece che con CO_2, pertanto non può essere escluso con ARTISS.

- **Quando si applica ARTISS utilizzando un dispositivo spray, la pressione e la distanza di spruzzo devono essere all'interno del range raccomandato dal produttore dello spray. ARTISS deve essere somministrato seguendo strettamente le istruzioni riportate e solo con i dispositivi raccomandati per il presente prodotto.**
- **Quando si spruzza ARTISS, eventuali variazioni della pressione arteriosa, delle pulsazioni, della saturazione di ossigeno e della concentrazione di CO_2 end-tidal devono essere monitorate, poiché si può verificare un'embolia gassosa.**
- ARTISS non deve essere utilizzato con i sistemi Easy Spray / Spray Set in zone del corpo chiuse per gravi motivi di sicurezza
- ARTISS non è raccomandato per la chirurgia laparoscopica (chirurgia mininvasiva).
- ARTISS deve essere applicato solo con dispositivi di applicazione con marchio CE.
- Se si utilizzano punte per accessori con questo prodotto, seguire le istruzioni per l'uso delle punte.
- Se è già stato trattato in precedenza con ARTISS o aprotinina, è possibile che il suo organismo ne sia stato sensibilizzato. È possibile che lei sia allergico a questo prodotto, anche se alla prima applicazione non si è avuta alcuna reazione. Se pensa di essere già stato trattato con uno o l'altro dei due prodotti nel corso di un'operazione precedente, deve informarne il medico.
- Se è presente qualsiasi sintomo di reazione allergica, il medico interromperà immediatamente l'uso di ARTISS e adotterà l'idoneo trattamento.
- ARTISS non è indicato per arrestare il sanguinamento e per sigillare in situazioni in cui è richiesta una rapida coagulazione del sigillante. Soprattutto nelle procedure di cardiochirurgia in cui è prevista la sigillatura delle connessioni chirurgiche tra i vasi sanguigni, ARTISS non deve essere utilizzato.
- ARTISS non è indicato per l'uso in neurochirurgia e come supporto di sutura per anastomosi gastrointestinali o anastomosi vascolari poiché non sono disponibili dati a supporto di queste indicazioni.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Prima della somministrazione di ARTISS, le parti del corpo esterne all'area di applicazione del prodotto devono essere adeguatamente protette/coperte, per impedire adesioni indesiderate di tessuto.
- ARTISS viene applicato in modo da ottenere uno strato sottile. Un eccessivo spessore del coagulo può interferire negativamente con l'efficacia del prodotto e con il processo di rimarginazione della ferita.
- Il medico non utilizzerà preparati contenenti ossicellulosa come materiale di supporto poiché potrebbero ridurre l'efficacia di ARTISS.

Quando i medicinali sono prodotti con sangue o plasma umani, vengono adottate determinate misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma, per garantire l'esclusione di coloro che sono a rischio di essere portatori di infezioni,
- il test di ogni donazione e pool di plasma per rilevare segni di virus/infezioni,
- l'inclusione di fasi di lavorazione del sangue e del plasma che possono inattivare o rimuovere i virus.

Ciononostante, quando vengono somministrati medicinali preparati da sangue o plasma umani, la possibilità di trasmissione di infezioni non può essere esclusa completamente. Ciò riguarda anche virus sconosciuti o emergenti o altri tipi di infezione.

Le misure intraprese sono considerate efficaci per virus capsulati, quali il virus da immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV), e per il virus non capsulato dell'epatite A (HAV).

Le misure assunte possono essere di valore limitato per virus non capsulati, quale il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (infezione del feto), e per i soggetti con sistema immunitario indebolito o con qualche tipo di anemia (ad es. anemia falciforme o anemia emolitica).

Si raccomanda vivamente, ogni volta che si riceve un'applicazione di ARTISS, che vengano registrati il nome e il numero di lotto del prodotto, per tenere traccia dei lotti utilizzati.

Altri medicinali e ARTISS

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

ARTISS può essere usato se sta assumendo altri prodotti medicinali. Non esistono interazioni note tra ARTISS e altri prodotti medicinali.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Come con prodotti comparabili o soluzioni di trombina, il prodotto può essere distrutto dal contatto con soluzioni contenenti alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche). Si deve prestare attenzione a rimuovere tali sostanze il più possibile prima di applicare il prodotto.

ARTISS con cibi e bevande

Chieda consiglio al medico. Questi deciderà se le è consentita l'assunzione di cibo e bevande prima dell'applicazione di ARTISS.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Il medico deciderà se può usare ARTISS durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ARTISS non compromette la Sua capacità di guidare o utilizzare altri macchinari.

ARTISS contiene Polisorbato 80

Il polisorbato 80 può causare allergie cutanee (es. eruzione cutanea, prurito).

3. Come usare ARTISS

- ARTISS viene applicato esclusivamente durante un'operazione chirurgica. L'uso di ARTISS è limitato a chirurghi esperti, specializzati nell'uso di ARTISS.
- La quantità di ARTISS utilizzata dipende da alcuni fattori, quali il tipo di intervento chirurgico, l'area della superficie di tessuto da trattare durante l'intervento e la modalità di applicazione di ARTISS. Il chirurgo deciderà il dosaggio appropriato.
- Durante l'intervento, il chirurgo applicherà ARTISS sulla superficie del tessuto di destinazione, mediante l'apposito dispositivo di applicazione in dotazione. Questo dispositivo assicura che venga applicata contemporaneamente la stessa quantità di entrambi i componenti della colla di fibrina. Ciò è importante per un effetto ottimale di ARTISS.
- Prima di applicare ARTISS la superficie della ferita deve essere asciugata mediante tecniche standard (ad es. applicazione intermittente di garze, tamponi, uso di dispositivi di aspirazione).
- ARTISS deve essere spruzzato solo su aree di applicazione che siano visibili.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Si raccomanda che la quantità iniziale di prodotto da applicare ricopra l'intera area destinata al trattamento.

Quando si applica ARTISS utilizzando un dispositivo spray assicurarsi di usare la pressione e la distanza dal tessuto comprese entro i range raccomandati dal produttore come indicato di seguito:

Pressione, distanza e dispositivi raccomandati per l'applicazione spray di ARTISS					
	Spray da utilizzare	Punte applicatrici da utilizzare	Regolatore di pressione da utilizzare	Distanza dal tessuto raccomandata	Pressione dello spruzzo raccomandata
Ferita aperta dovuta ad intervento su tessuto sottocutaneo	Tisseel/Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Confezione da 10 di Tisseel/Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray		

Quando si spruzza ARTISS, eventuali variazioni della pressione arteriosa, delle pulsazioni, della saturazione di ossigeno e della concentrazione di CO_2 end-tidal devono essere monitorate, poiché si può verificare un'embolia da aria o embolia gassosa (vedere paragrafo 2).

Se usa più ARTISS di quanto deve

ARTISS viene applicato solo durante un intervento chirurgico ed è il chirurgo ad applicarlo e a determinare il dosaggio di ARTISS da applicare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, chieda consiglio al medico o al farmacista.

1 Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

La tabella seguente spiega il significato delle frequenze riportate nella lista fornita di seguito:

molto comune: può interessare più di 1 persona su 10
comune: può interessare fino ad 1 persona su 10
non comune: può interessare fino ad 1 persona su 100

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

raro: può interessare fino ad 1 persona su 1000
molto raro: può interessare fino ad 1 persona su 10.000
non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Esiste una piccola possibilità di reazione allergica a uno dei componenti di ARTISS (vedere paragrafo 6). Ciò è più probabile se si è già stati trattati con ARTISS o aprotinina durante un intervento precedente. Le reazioni allergiche possono essere gravi ed è molto importante discutere tale possibilità dettagliatamente con il proprio medico.
- Si possono verificare reazioni allergiche di tipo anafilattico o anafilattoide. La frequenza con cui ciò può verificarsi non è nota. Primi sintomi di reazioni allergiche possono essere: rossore, caduta della pressione arteriosa, aumento o riduzione della frequenza del polso, nausea (sensazione di malessere), orticaria, prurito, difficoltà respiratorie.
- L'équipe chirurgica sarà a conoscenza del rischio di tale tipo di reazioni. Qualora vengano rilevati dei sintomi, l'applicazione di ARTISS sarà interrotta immediatamente. Sintomi gravi possono richiedere un trattamento di emergenza.
  La frequenza delle reazioni allergiche non è nota.
- Se ARTISS è iniettato in tessuti molli, può causare danni locali ai tessuti. La frequenza non è nota.
- Se ARTISS viene iniettato nei vasi sanguigni (vene o arterie) può causare la formazione di coaguli (trombosi). La frequenza non è nota.
- Poiché ARTISS è prodotto dal plasma ottenuto da donazioni di sangue, il rischio di infezioni non può essere escluso completamente. Il produttore adotta numerose misure per ridurne il rischio (vedere paragrafo 2).
- Si è verificata embolia da aria o embolia gassosa potenzialmente letale/letale (aria che entra nella circolazione sanguigna che può essere grave o pericolosa per la vita) con l'uso di dispositivi spray che utilizzano regolatori di pressione per somministrare sigillanti a base di fibrina. Ciò sembra essere correlato all'uso del dispositivo spray a pressioni superiori a quelle raccomandate e / o in prossimità della superficie del tessuto.

Le reazioni avverse segnalate da studi clinici di ARTISS e dall'esperienza post-commercializzazione con colle di fibrina Baxter sono riepilogate di seguito. Le frequenze note di queste reazioni avverse si basano su uno studio clinico controllato condotto su 138 pazienti, in cui sono stati fissati innesti cutanei su ferite da ustione escisse usando ARTISS. Nessuno degli eventi osservato durante gli studi clinici è stato classificato come grave.

Tabella 1
Reazioni Avverse

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Reazione Avversa	Frequenza
Cisti dermica	Non comune
Prurito	Comune
Rigetto di innesto cutaneo	Comune
Bolle di gas nel sistema vascolare (embolia da aria)*	Non nota

* Si è verificata introduzione di bolle di aria o gas nel flusso sanguigno (embolia da aria) quando le colle di fibrina sono state applicate con dispositivi che utilizzano gas o aria pressurizzati; questo evento sembra essere correlato ad un uso inappropriato del dispositivo spray (ad es. ad una pressione superiore a quella raccomandata e a distanza ravvicinata dalla superficie tissutale).

Sono state riportate le seguenti reazioni avverse per altre colle di fibrina, le cui frequenze non possono essere fornite: allergia, reazione allergica grave, battito cardiaco rallentato, battito cardiaco accelerato, abbassamento della pressione arteriosa, ematoma, mancanza del respiro, sensazione di malessere, orticaria, rossore, difficoltà di cicatrizzazione, gonfiore, febbre e accumulo di linfa e di altri fluidi corporei limpidi sotto la pelle, in prossimità del sito chirurgico.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

2 Come conservare ARTISS

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo "Scad.".
- Conservare e trasportare in congelatore (a temperatura ≤ -20°C) senza interruzione fino alla preparazione per l'uso.
- Tenere la siringa nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Conservazione dopo lo scongelamento:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le confezioni non ancora aperte, scongelate a temperatura ambiente, possono essere conservate per un massimo di 14 giorni a temperatura ambiente controllata (non superiore a +25°C).

Dopo lo scongelamento, le soluzioni non devono essere ricongelate o refrigerate!

Non gettare alcun medicinale nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come smaltire i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

3 Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ARTISS

ARTISS contiene due componenti:

Componente 1 = Soluzione di proteine sigillanti

I principi attivi contenuti in 1 ml di Soluzione di proteine sigillanti sono:
Fibrinogeno Umano, 91 mg/ml prodotto dal plasma di donatori umani;
Aprotinina sintetica 3000 KIU/ml.

Gli eccipienti sono Albumina umana, L-istidina, Niacinamide, Polisorbato 80, Sodio citrato diidrato e Acqua per preparazioni iniettabili;

Componente 2 = Soluzione di trombina

I principi attivi contenuti in 1 ml di Soluzione di trombina sono:
Trombina umana, 4 UI/ml prodotta dal plasma di donatori umani;
Cloruro di calcio Diidrato, 40 µmol/ml.

Gli eccipienti sono Albumina umana, Cloruro di sodio e Acqua per preparazioni iniettabili.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

1. Dopo miscelazione	2. 1 ml	3. 2 ml	4. 4 ml	5. 10 ml
6. Componente 1: Soluzione di proteine sigillanti	9. 10.	14. 15.	19. 20.	24. 25.
7. Fibrinogeno Umano (come proteina coagulabile)	11. 45,5 mg 12.	16. 91 mg 17.	21. 182 mg 22.	26. 455 mg 27.
8. Aprotinina (sintetica)	13. 1500 KIU	18. 3000 KIU	23. 6000 KIU	28. 15000 KIU
29. Componente 2: Soluzione di trombina	33. 34.	37. 38.	41. 42.	45. 46.
30. 31. Trombina Umana 32. Cloruro di Calcio Diidrato	35. 2 UI 36. 20 µmol	39. 4 UI 40. 40 µmol	43. 8 UI 44. 80 µmol	47. 20 UI 48. 200 µmol

ARTISS contiene il Fattore XIII Umano co-purificato con il Fibrinogeno Umano in un intervallo di 0,6 – 5 UI/ml.

Descrizione dell'aspetto di ARTISS e contenuto della confezione

Soluzione per adesivo tissutale

Soluzione per adesivo tissutale congelata (1 ml, 2 ml o 5 ml di Soluzione di proteine sigillanti e 1 ml, 2 ml o 5 ml di Soluzione di trombina in una siringa monouso a doppia camera, in una confezione).

Confezione da 1.

Contenuto della confezione con la siringa AST:

1 ml, 2 ml o 5 ml di soluzione di proteine sigillanti e 1 ml, 2 ml o 5 ml di soluzione di trombina in una siringa preriempita monouso a doppia camera (polipropilene) chiusa con un tappo protettivo confezionata in due involucri, e un set di strumenti con uno stantuffo singolo della siringa a doppia camera, 2 elementi di giunzione e 4 cannule di applicazione.

La soluzione è incolore o di colore giallo chiaro.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare: Baxter S.p.A. –Via del Serafico, 89 – 00142 Roma

Produttore:

Baxter AG

Industriestraße 67

A-1221 Vienna

Austria

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

ARTISS nei seguenti paesi: Austria, Belgio, Repubblica Ceca, Germania, Grecia, Spagna, Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Olanda, Norvegia, Polonia, Portogallo, Gran Bretagna

Artiss in Danimarca, Islanda, Svezia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato a:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono stati eseguiti studi clinici controllati per dimostrare la sicurezza delle colle di fibrina/emostatici per l'uso in gravidanza o durante l'allattamento. Inoltre, non sono stati condotti studi sugli animali.

Il prodotto, pertanto, deve essere somministrato alle donne in gravidanza e che allattano al seno solo se realmente necessario.
Gli effetti di ARTISS sulla fertilità non sono stati stabiliti.

Posologia e modo di somministrazione

ARTISS è destinato al solo uso ospedaliero. L'uso di ARTISS è limitato a chirurghi esperti, specializzati nell'uso di ARTISS.

Posologia

La quantità di ARTISS da applicare e la frequenza dell'applicazione devono essere sempre stabiliti in base alle effettive necessità cliniche del paziente.

La dose da applicare dipende da alcune variabili quali, ma non esclusivamente, il tipo di intervento chirurgico, l'estensione dell'area da trattare, la modalità di applicazione e il numero delle applicazioni.

L'applicazione del prodotto deve sempre essere decisa caso per caso dal medico curante. Nelle sperimentazioni cliniche il range delle dosi individuali in genere era compreso tra 0,2 e 12 ml. Per alcune procedure (ad es. riparazione di aree ustionate estese), è possibile che siano necessari volumi maggiori.

La quantità iniziale di prodotto da applicare su un determinato sito anatomico o una determinata area bersaglio deve essere sufficiente a ricoprire l'intera area destinata al trattamento. Se necessario, è possibile ripetere l'applicazione su ogni piccola area non precedentemente trattata. Tuttavia, evitare la riapplicazione di ARTISS su uno strato ARTISS polimerizzato preesistente poiché ARTISS non aderirà a uno strato polimerizzato.

Si raccomanda che la quantità iniziale di prodotto da applicare ricopra l'intera area destinata al trattamento.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Come linea guida per l'incollaggio di superfici, 1 confezione di ARTISS 2 ml (cioè 1 ml di Soluzione di proteine sigillanti più 1 ml di Soluzione di trombina) sarà sufficiente per un'area estesa almeno 10 cm^2.

L'innesto cutaneo deve essere fissato al letto della ferita immediatamente dopo l'applicazione di ARTISS. Il chirurgo ha a disposizione fino a 60 secondi per manipolare e posizionare l'innesto prima della polimerizzazione. Dopo che il lembo cutaneo o l'innesto cutaneo è stato posizionato, tenere nella posizione desiderata mediante una lieve compressione per almeno 3 minuti, al fine di assicurare che ARTISS si fissi correttamente e che il lembo cutaneo o l'innesto cutaneo aderisca saldamente al tessuto sottostante.

La quantità necessaria di ARTISS dipende dalla dimensione della superficie che deve essere coperta. Approssimativamente le superfici coperte da ciascuna di confezione di ARTISS mediante applicazione spray sono:

Area approssimativa che richiede adesione dei tessuti	Confezione richiesta di ARTISS
100 cm^2	2 ml
200 cm^2	4 ml
500 cm^2	10 ml

Per evitare la formazione di un eccesso di tessuto di granulazione e assicurare un graduale assorbimento della colla di fibrina solidificata, applicare solo uno strato sottile della soluzione miscelata di proteine coagulabili e trombina.

ARTISS negli studi clinici non è stato somministrato a pazienti di età superiore a 65 anni.

Popolazione pediatrica
I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardo ad una posologia.

Modo di somministrazione
Per uso epilesionale (topico). Non iniettare.

Solo per uso sottocutaneo. ARTISS non è raccomandato per la chirurgia laparoscopica.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per garantire la sicurezza ottimale dell'uso di ARTISS, deve essere nebulizzato utilizzando un dispositivo regolatore di pressione che eroghi una pressione massima non superiore a 2,0 bar (28,5 psi).

Prima di applicare ARTISS la superficie della ferita deve essere asciugata mediante tecniche standard (ad es. applicazione intermittente di garze, tamponi, uso di dispositivi di aspirazione). Non utilizzare aria o gas pressurizzati per asciugare la zona.

ARTISS deve essere spruzzato solo su aree di applicazione che siano visibili.

ARTISS deve essere ricostituito e somministrato seguendo le istruzioni indicate e solo con i dispositivi raccomandati per il presente prodotto.

Per l'applicazione spray, vedere di seguito il paragrafo Somministrazione.

Prima della somministrazione di ARTISS, assicurarsi che le parti del corpo esterne all'area di applicazione del prodotto siano adeguatamente protette/coperte, per impedire l'adesione di tessuto in siti indesiderati.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione (contenitore finale: siringa AST)

Informazioni generali

• Prima della somministrazione di ARTISS, coprire tutte le parti del corpo al di fuori dell'area da trattare al fine di prevenire l'adesione dei tessuti nei siti indesiderati.

• Per impedire che ARTISS aderisca a guanti e strumenti, inumidirli con una soluzione fisiologica prima del contatto.

• Come linea guida per l'incollaggio di superfici, 1 confezione di ARTISS 2 ml (cioè 1 ml di Soluzione di proteine sigillanti più 1 ml di Soluzione di trombina) sarà sufficiente per un'area estesa almeno 10 cm^2.

• La dose richiesta dipende dalle dimensioni della superficie da ricoprire.

• NON applicare i due componenti di ARTISS separatamente. Entrambi i componenti devono essere applicati insieme.

• NON esporre ARTISS a temperature superiori a 37°C. NON utilizzare il microonde.

• NON scongelare il prodotto tenendolo tra le mani.

• NON usare ARTISS fino a quando non è completamente scongelato e riscaldato a 33°C – 37°C.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

• Rimuovere il cappuccio protettivo della siringa solo al termine dello scongelamento e del riscaldamento.

• Espellere tutta l'aria dalla siringa, quindi collegare l'elemento di giunzione e la cannula di applicazione.

Istruzioni per la manipolazione e preparazione del prodotto

L'involucro interno e il relativo contenuto sono sterili, a meno che l'integrità dell'imballaggio esterno sia compromessa. Usando la tecnica sterile, trasferire l'involucro interno sterile e il suo contenuto nel campo sterile.

La siringa pronta per l'uso può essere scongelata E riscaldata utilizzando uno dei seguenti metodi:

1. Scongelamento/riscaldamento rapido (con bagnomaria sterile) – *Metodo raccomandato*
2. Scongelamento / riscaldamento con bagnomaria non sterile
3. Scongelamento / riscaldamento in incubatrice
4. La siringa pronta per l'uso può anche essere scongelata e mantenuta a temperatura ambiente (non superiore a 25 ° C) per un massimo di 14 giorni. Il riscaldamento è necessario prima dell'uso.

1) Scongelamento/riscaldamento rapido (con bagnomaria sterile) – Metodo raccomandato

Si raccomanda di scongelare e riscaldare i due componenti del sigillante usando un bagnomaria sterile ad una temperatura di 33 – 37°C.

- Il bagnomaria non deve superare una temperatura di 37°C. Per monitorare l'intervallo di temperatura specificato, controllare la temperatura dell'acqua usando un termometro e cambiare l'acqua se necessario.
- Quando si utilizza bagnomaria sterile per scongelare e riscaldare, rimuovere la siringa pre-riempita dagli involucri prima di riporla nel bagnomaria sterile.

Istruzioni:

Portare l'involucro interno nell'area sterile, rimuovere la siringa pronta per l'uso dall'involucro interno e posizionarla direttamente nel bagnomaria sterile. Assicurarsi che il contenuto della siringa pronta per l'uso sia completamente immerso nell'acqua.

Tabella 1: Tempi minimi di scongelamento e riscaldamento con un bagnomaria sterile

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Confezione	**Tempi minimi di scongelamento / riscaldamento 33°C – 37°C, Bagnomaria sterile, Prodotto senza involucri**
2 ml	5 minuti
4 ml	5 minuti
10 ml	12 minuti

2) Scongelamento / riscaldamento con bagnomaria non sterile

Istruzioni:

Lasciare la siringa pronta per l'uso all'interno di entrambi gli involucri e posizionarla a bagnomaria al di fuori dell'area sterile per il tempo necessario (vedere la Tabella 2). Assicurarsi che gli involucri rimangano immersi nell'acqua durante tutto il tempo di scongelamento. Dopo lo scongelamento, rimuovere gli involucri dal bagnomaria, asciugare l'involucro esterno e portare l'involucro interno con la siringa pronta all'uso nell'area sterile.

Tabella 2 - Tempi minimi di scongelamento e riscaldamento con un bagnomaria non sterile

Confezione	**Tempi minimi di scongelamento / riscaldamento 33°C – 37°C, Bagnomaria non sterile, Prodotto negli involucri**
2 ml	30 minuti
4 ml	40 minuti
10 ml	80 minuti

3) Scongelamento / riscaldamento in incubatrice

Istruzioni:

Lasciare la siringa pronta per l'uso all'interno di entrambi gli involucri e posizionarla in incubatrice all'esterno dell'area sterile per il periodo di tempo appropriato (vedere la Tabella 3). Dopo lo scongelamento / riscaldamento, rimuovere gli involucri dall'incubatrice, rimuovere l'involucro esterno e portare l'involucro interno con la siringa pronta per l'uso nell'area sterile.

Tabella 3: Tempi minimi di scongelamento e riscaldamento in incubatrice

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Confezione	**Tempi minimi di scongelamento / riscaldamento 33°C – 37°C, Incubatrice, Prodotto negli involucri**
2 ml	40 minuti
4 ml	85 minuti
10 ml	105 minuti

4) Scongelamento a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) PRIMA del riscaldamento:

Istruzioni:

Lasciare la siringa pronta per l'uso all'interno di entrambi gli involucri e scongelarla a temperatura ambiente al di fuori dell'area sterile per il periodo di tempo appropriato (vedere la Tabella 4). Una volta scongelato, per riscaldare il prodotto per l'uso, riscaldarlo nell' involucro esterno in incubatrice. Dopo lo scongelamento a temperatura ambiente, il tempo massimo di conservazione del prodotto (in entrambi gli involucri) a temperatura ambiente è di 14 giorni.

Tabella 4: Tempi minimi di scongelamento a temperatura ambiente (= TA) al di fuori dell'area sterile e riscaldamento supplementare in incubatrice da 33°C a 37°C.

Confezioni	**Tempi minimi di scongelamento del prodotto a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) seguito da riscaldamento supplementare, prima dell'uso, in incubatrice da 33°C fino ad un massimo di 37°C** **Prodotto negli involucri**	
	Scongelamento a temperatura ambiente (non superiore a 25°C)	**Riscaldamento in incubatrice (33-37°C)**
2 ml	60 minuti	+15 minuti
4 ml	110 minuti	+25 minuti
10 ml	160 minuti	+35 minuti

Stabilità dopo lo scongelamento

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Dopo **lo scongelamento e il riscaldamento** (a temperature comprese tra 33 ° C e 37 ° C, metodi 1, 2 e 3), la stabilità chimica e fisica del prodotto è stata dimostrata per 4 ore tra 33 ° C e 37 ° C.

Per il prodotto **scongelato** a temperatura ambiente nell'involucro non aperto (metodo 4), la stabilità chimica e fisica del prodotto è stata dimostrata per 14 giorni a temperature non superiori a 25 ° C. Riscaldare a temperature tra 33 ° C e 37 ° C immediatamente prima dell'uso.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura / scongelamento precluda i rischi di contaminazione microbica, il prodotto deve essere usato immediatamente dopo essere stato riscaldato tra 33 ° C e 37 ° C.

Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

Non ricongelare o refrigerare una volta iniziato lo scongelamento.

Manipolazione dopo lo scongelamento / prima dell'applicazione

Per ottenere una miscelazione ottimale delle due soluzioni e una solidificazione ottimale del sigillante a base di fibrina, **mantenere i due componenti del sigillante a 33°C – 37°C fino all'applicazione.**

Le proteine del sigillante e le soluzioni di trombina devono essere chiare o leggermente opalescenti. Non utilizzare soluzioni torbide o con depositi. Prima dell'uso, controllare visivamente che il prodotto scongelato non presenti particelle, scolorimenti o altri cambiamenti nel suo aspetto. Se si verifica una delle condizioni precedenti, smaltire le soluzioni.

La soluzione proteica sigillata scongelata deve essere liquida ma leggermente viscosa. Se la soluzione ha la consistenza di un gel solidificato, si deve presumere che si sia denaturata (probabilmente a causa di un'interruzione della catena di conservazione a freddo o del surriscaldamento durante il riscaldamento). In questo caso, NON utilizzare ARTISS in nessun caso.

- Rimuovere la siringa dagli involucri subito prima dell'uso.
- Utilizzare ARTISS solo quando è scongelato e riscaldato completamente (consistenza liquida).
- Rimuovere il cappuccio protettivo dalla siringa immediatamente prima dell'applicazione.

Somministrazione senza spray:

Per l'applicazione, collegare la siringa a doppia camera pronta all'uso con la soluzione proteica sigillante e la soluzione di trombina a un elemento di giunzione e una cannula di applicazione - entrambi sono forniti nel set con i dispositivi di applicazione. Lo stantuffo

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

comune della siringa a doppia camera pronta all'uso, anch'esso fornito nel set con i dispositivi di applicazione, assicura che volumi uguali dei due componenti del sigillante siano alimentati attraverso l'elemento di giunzione nella cannula di applicazione dove vengono miscelati e quindi applicati.

Istruzioni per l'uso:



- Espellere tutta l'aria dalla siringa prima di collegare qualsiasi dispositivo di applicazione.
- Allineare l'elemento di giunzione e legare al lato della siringa con il foro della linguetta.
- Collegare gli ugelli della siringa a doppia camera pronta all'uso all'elemento di giunzione, assicurandosi che siano saldamente fissati.
    - o Assicurare l'elemento di giunzione fissando la linguetta alla siringa a doppia camera pronta all'uso.
    - o Se la linguetta si strappa, utilizzare l'elemento di giunzione di ricambio fornito nel kit.
    - o Se non è disponibile un pezzo di ricambio, il sistema può comunque essere utilizzato se si fa attenzione a garantire che la connessione sia sicura e a prova di perdite.
    - o NON espellere l'aria rimasta all'interno dell'elemento di giunzione.
- • Inserire una cannula di applicazione nell'elemento di giunzione.
    - o NON espellere l'aria rimasta all'interno dell'elemento di giunzione e all'interno della cannula di applicazione fino a quando non si avvia l'applicazione effettiva poiché ciò potrebbe ostruire la cannula di applicazione.

Somministrazione

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Prima di applicare ARTISS, la superficie della ferita deve essere asciugata con tecniche standard (ad es. applicazione intermittente di impacchi, tamponi, uso di dispositivi di aspirazione). Non utilizzare aria o gas in pressione per asciugare il sito.

- Applicare la soluzione sigillante mista di proteina - trombina sulla superficie ricevente o sulle superfici delle parti da incollare premendo lentamente sul retro dello stantuffo comune.
- Nelle procedure chirurgiche che richiedono l'uso di volumi minimi di sigillante a base di fibrina, si raccomanda di espellere e scartare le prime gocce di prodotto.
- Dopo l'applicazione di ARTISS, attendere almeno 3 minuti per ottenere una polimerizzazione sufficiente

Nota bene:

Se l'applicazione dei componenti del sigillante a base di fibrina viene interrotta, nella cannula di applicazione possono verificarsi intasamenti. In questo caso, sostituire la cannula di applicazione con una nuova immediatamente prima di riprendere l'applicazione. Se le aperture dell'elemento di giunzione sono intasate, utilizzare l'elemento di giunzione fornito nella confezione.
L'applicazione è anche possibile con altri accessori forniti da BAXTER che sono particolarmente adatti, ad es. applicazione in aree estese o di difficile accesso. Quando si utilizzano questi dispositivi di applicazione, seguire rigorosamente le istruzioni per l'uso dei dispositivi.

Per ulteriori istruzioni relative alla preparazione, si prega di rivolgersi all'infermiere/a responsabile o al medico.

Applicazione spray

Il regolatore di pressione deve essere utilizzato secondo le istruzioni del produttore.

Quando si applica ARTISS utilizzando un dispositivo spray, assicurarsi di usare la pressione e la distanza dal tessuto comprese entro i range raccomandati dal produttore come indicato di seguito:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Pressione, distanza e dispositivi raccomandati per l'applicazione spray di ARTISS					
	Spray da utilizzare	Punte applicatrici da utilizzare	Regolatore di pressione da utilizzare	Distanza dal tessuto raccomandata	Pressione dello spruzzo raccomandata
Ferita aperta dovuta ad intervento su tessuto sottocutaneo	Tisseel/Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Confezione da 10 di Tisseel/Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray		

Quando si spruzza ARTISS, eventuali variazioni della pressione arteriosa, delle pulsazioni, della saturazione di ossigeno e della concentrazione di CO_2 end-tidal devono essere monitorate, poiché si può verificare un'embolia da aria o embolia gassosa (vedere paragrafi 4.2 e 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto)

Quando si utilizzano punte per accessori con questo prodotto, è necessario seguire le istruzioni per l'uso delle punte.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

ARTISS

Soluzione per adesivo tissutale

Congelata

Fibrinogeno umano, Trombina Umana, Aprotinina, Calcio cloruro Diidrato

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è ARTISS e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ARTISS
3. Come usare ARTISS
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ARTISS
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è ARTISS e a cosa serve

Che cosa è ARTISS

ARTISS è una colla di fibrina a due componenti contenente due delle proteine che consentono la coagulazione del sangue. Queste proteine sono denominate fibrinogeno e trombina. Quando queste proteine si mescolano durante l'applicazione, formano un coagulo nel punto in cui il chirurgo le applica.

ARTISS è preparato sotto forma di due soluzioni (Soluzione di proteine sigillanti e Soluzione di trombina), che si mescolano al momento dell'applicazione.

A che cosa serve ARTISS

ARTISS è una colla tissutale.

ARTISS è impiegato per l'adesione dei tessuti molli in chirurgica plastica, chirurgia ricostruttiva e chirurgia delle ustioni. Per esempio, ARTISS può essere utilizzato per incollare

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

innesti cutanei o lembi di pelle su ferite da ustioni o per incollare la cute sui tessuti sottostanti in chirurgia plastica.
ARTISS può essere usato anche per incollare cute artificiale sulle ferite.

Il coagulo prodotto da ARTISS è molto simile a quello naturale del sangue. Ciò significa che si scioglierà naturalmente senza lasciare residui. Tuttavia, viene aggiunta aprotinina (una proteina che ritarda la degradazione di un coagulo) per aumentare la durata del coagulo e impedirne la degradazione prematura.

2. Cosa deve sapere prima di usare ARTISS

Non usi ARTISS:

- se è allergico a uno dei principi attivi o ad uno degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- ARTISS non deve essere usato in presenza di emorragia massiva o vivace.
- ARTISS non è indicato per sostituire le suture cutanee impiegate per chiudere ferite chirurgiche.
- ARTISS NON DEVE essere iniettato in vasi sanguigni (vene o arterie) o nei tessuti. Poiché ARTISS forma un coagulo nel punto di applicazione, l'iniezione di ARTISS può causare gravi reazioni (per esempio occlusione vasale). ARTISS deve essere applicato esclusivamente sulla superficie dei tessuti in modo da ottenere uno strato sottile nel punto in cui esso è necessario.
- Non deve essere trattato con ARTISS se è allergico (ipersensibile) ai principi attivi, alle proteine bovine o ad uno qualsiasi degli altri componenti (vedere paragrafo 6) di ARTISS. Può causare gravi reazioni allergiche.

  3. Informi il medico o il chirurgo se sa di essere allergico alla aprotinina o a qualsiasi proteina bovina.
- L'applicazione spray di ARTISS non deve essere utilizzata nelle procedure endoscopiche. Per laparoscopia (chirurgia mininvasiva), vedere il paragrafo "Avvertenze e precauzioni".

  4.

  5.

Avvertenze e precauzioni

- Si rivolga al suo medico, al farmacista o all'infermiere prima di usare ARTISS.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- **Si sono verificati casi di embolia da aria o embolia gassosa potenzialmente letale/letale (ingresso di aria nella circolazione del sangue, che può essere grave o mettere in pericolo di vita) con l'uso di dispositivi spray che utilizzano regolatori di pressione per la somministrazione delle colle di fibrina. Questo evento sembra essere correlato all'uso del dispositivo spray a pressioni più elevate rispetto a quelle raccomandate e/o troppo vicino alla superficie tissutale. Il rischio sembra essere maggiore quando le colle di fibrina vengono nebulizzate con aria invece che con CO_2, pertanto non può essere escluso con ARTISS.**
- **Quando si applica ARTISS utilizzando un dispositivo spray, la pressione e la distanza di spruzzo devono essere all'interno del range raccomandato dal produttore dello spray. ARTISS deve essere somministrato seguendo strettamente le istruzioni riportate e solo con i dispositivi raccomandati per il presente prodotto.**
- **Quando si spruzza ARTISS, eventuali variazioni della pressione arteriosa, delle pulsazioni, della saturazione di ossigeno e della concentrazione di CO_2 end-tidal devono essere monitorate, poiché si può verificare un'embolia gassosa.**
- ARTISS non deve essere utilizzato con i sistemi Easy Spray / Spray Set in zone del corpo chiuse per gravi motivi di sicurezza.
- ARTISS non è raccomandato per la chirurgia laparoscopica (chirurgia mininvasiva).
- ARTISS deve essere applicato solo con dispositivi di applicazione con marchio CE.
- Se si utilizzano punte per accessori con questo prodotto, seguire le istruzioni per l'uso delle punte.
- Se è già stato trattato in precedenza con ARTISS o aprotinina, è possibile che il suo organismo ne sia stato sensibilizzato. È possibile che lei sia allergico a questo prodotto, anche se alla prima applicazione non si è avuta alcuna reazione. Se pensa di essere già stato trattato con uno o l'altro dei due prodotti nel corso di un'operazione precedente, deve informarne il medico.
- Se è presente qualsiasi sintomo di reazione allergica, il medico interromperà immediatamente l'uso di ARTISS e adotterà l'idoneo trattamento.
- ARTISS non è indicato per arrestare il sanguinamento e per sigillare in situazioni in cui è richiesta una rapida coagulazione del sigillante. Soprattutto nelle procedure di cardiochirurgia in cui è prevista la sigillatura delle connessioni chirurgiche tra i vasi sanguigni, ARTISS non deve essere utilizzato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- ARTISS non è indicato per l'uso in neurochirurgia e come supporto di sutura per anastomosi gastrointestinali o anastomosi vascolari poiché non sono disponibili dati a supporto di queste indicazioni.
- Prima della somministrazione di ARTISS, le parti del corpo esterne all'area di applicazione del prodotto devono essere adeguatamente protette/coperte, per impedire adesioni indesiderate di tessuto.
- ARTISS viene applicato in modo da ottenere uno strato sottile. Un eccessivo spessore del coagulo può interferire negativamente con l'efficacia del prodotto e con il processo di rimarginazione della ferita.
- Il medico non utilizzerà preparati contenenti ossicellulosa come materiale di supporto poiché potrebbero ridurre l'efficacia di ARTISS.

Quando i medicinali sono prodotti con sangue o plasma umani, vengono adottate determinate misure per prevenire la trasmissione di infezioni ai pazienti. Queste includono:

- un'attenta selezione dei donatori di sangue e plasma, per garantire l'esclusione di coloro che sono a rischio di essere portatori di infezioni,
- il test di ogni donazione e pool di plasma per rilevare segni di virus/infezioni,
- l'inclusione di fasi di lavorazione del sangue o del plasma che possono inattivare o rimuovere i virus.

Ciononostante, quando vengono somministrati medicinali preparati da sangue o plasma umani, la possibilità di trasmissione di infezioni non può essere esclusa completamente. Ciò riguarda anche virus sconosciuti o emergenti o altri tipi di infezione.

Le misure intraprese sono considerate efficaci per virus capsulati, quali il virus da immunodeficienza umana (HIV), il virus dell'epatite B (HBV) e il virus dell'epatite C (HCV), e per il virus non capsulato dell'epatite A (HAV).

Le misure assunte possono essere di valore limitato per virus non capsulati, quale il parvovirus B19. L'infezione da parvovirus B19 può essere grave per le donne in gravidanza (infezione del feto), e per i soggetti con sistema immunitario indebolito o con qualche tipo di anemia (ad es. anemia falciforme o anemia emolitica).

Si raccomanda vivamente, ogni volta che si riceve un'applicazione di ARTISS, che vengano registrati il nome e il numero di lotto del prodotto, per tenere traccia dei lotti utilizzati.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Altri medicinali e ARTISS

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

ARTISS può essere usato se sta assumendo altri prodotti medicinali. Non esistono interazioni note tra ARTISS e altri prodotti medicinali.

Come con prodotti comparabili o soluzioni di trombina, il prodotto può essere distrutto dal contatto con soluzioni contenenti alcool, iodio o metalli pesanti (ad es. soluzioni antisettiche). Si deve prestare attenzione a rimuovere tali sostanze il più possibile prima di applicare il prodotto.

ARTISS con cibi e bevande

Chieda consiglio al medico. Questi deciderà se le è consentita l'assunzione di cibo e bevande prima dell'applicazione di ARTISS.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza o se sta allattando con latte materno, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale. Il medico deciderà se può usare ARTISS durante la gravidanza o l'allattamento.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

ARTISS non compromette la Sua capacità di guidare o utilizzare altri macchinari.

ARTISS contiene Polisorbato 80

Il polisorbato 80 può causare allergie cutanee (es. eruzione cutanea, prurito).

3. Come usare ARTISS

- ARTISS viene applicato esclusivamente durante un'operazione chirurgica. L'uso di ARTISS è limitato a chirurghi esperti, specializzati nell'uso di ARTISS.
- La quantità di ARTISS utilizzata dipende da alcuni fattori, quali il tipo di intervento chirurgico, l'area della superficie di tessuto da trattare durante l'intervento e la modalità di applicazione di ARTISS. Il chirurgo deciderà il dosaggio appropriato.
- Durante l'intervento, il chirurgo applicherà ARTISS sulla superficie del tessuto di destinazione, mediante l'apposito dispositivo di applicazione in dotazione. Questo dispositivo assicura che venga applicata contemporaneamente la stessa quantità di entrambi i componenti della colla di fibrina. Ciò è importante per un effetto ottimale di ARTISS.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Prima di applicare ARTISS la superficie della ferita deve essere asciugata mediante tecniche standard (ad es. applicazione intermittente di garze, tamponi, uso di dispositivi di aspirazione).
- ARTISS deve essere spruzzato solo su aree di applicazione che siano visibili.
- Si raccomanda che la quantità iniziale di prodotto da applicare ricopra l'intera area destinata al trattamento.

Quando si applica ARTISS utilizzando un dispositivo spray assicurarsi di usare la pressione e la distanza dal tessuto comprese entro i range raccomandati dal produttore come indicato di seguito:

Pressione, distanza e dispositivi raccomandati per l'applicazione spray di ARTISS					
	Spray da utilizzare	Punte applicatrici da utilizzare	Regolatore di pressione da utilizzare	Distanza dal tessuto raccomandata	Pressione dello spruzzo raccomandata
Ferita aperta dovuta ad intervento su tessuto sottocutaneo	Tisseel/Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Confezione da 10 di Tisseel/Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray		

Quando si spruzza ARTISS, eventuali variazioni della pressione arteriosa, delle pulsazioni, della saturazione di ossigeno e della concentrazione di CO_2 end-tidal devono essere monitorate, poiché si può verificare un'embolia da aria o embolia gassosa (vedere paragrafo 2).

Se usa più ARTISS di quanto deve

ARTISS viene applicato solo durante un intervento chirurgico ed è il chirurgo ad applicarlo e a determinare il dosaggio di ARTISS da applicare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, chieda consiglio al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

La tabella seguente spiega il significato delle frequenze riportate nella lista fornita di seguito:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

molto comune: può interessare più di 1 persona su 10
comune: può interessare fino ad 1 persona su 10
non comune: può interessare fino ad 1 persona su 100
raro: può interessare fino ad 1 persona su 1000
molto raro: può interessare fino ad 1 persona su 10.000
non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Esiste una piccola possibilità di reazione allergica a uno dei componenti di ARTISS (vedere paragrafo 6). Ciò è più probabile se si è già stati trattati con ARTISS o aprotinina durante un intervento precedente. Le reazioni allergiche possono essere gravi ed è molto importante discutere tale possibilità dettagliatamente con il proprio medico.
- Si possono verificare reazioni allergiche di tipo anafilattico o anafilattoide. La frequenza con cui ciò può verificarsi non è nota. Primi sintomi di reazioni allergiche possono essere: rossore, caduta della pressione arteriosa, aumento o riduzione della frequenza del polso, nausea (sensazione di malessere), orticaria, prurito, difficoltà respiratorie.
- L'équipe chirurgica sarà a conoscenza del rischio di tale tipo di reazioni. Qualora vengano rilevati dei sintomi, l'applicazione di ARTISS sarà interrotta immediatamente. Sintomi gravi possono richiedere un trattamento di emergenza.
  La frequenza delle reazioni allergiche non è nota.
- Se ARTISS è iniettato in tessuti molli, può causare danni locali ai tessuti. La frequenza non è nota.
- Se ARTISS viene iniettato nei vasi sanguigni (vene o arterie) può causare la formazione di coaguli (trombosi). La frequenza non è nota.
- Poiché ARTISS è prodotto dal plasma ottenuto da donazioni di sangue, il rischio di infezioni non può essere escluso completamente. Il produttore adotta numerose misure per ridurne il rischio (vedere paragrafo 2).
- Si è verificata embolia da aria o embolia gassosa potenzialmente letale/letale (aria che entra nella circolazione sanguigna che può essere grave o pericolosa per la vita) con l'uso di dispositivi spray che utilizzano regolatori di pressione per somministrare sigillanti a base di fibrina. Ciò sembra essere correlato all'uso del dispositivo spray a pressioni superiori a quelle raccomandate e / o in prossimità della superficie del tessuto.

Le reazioni avverse segnalate da studi clinici di ARTISS e dall'esperienza post-commercializzazione con colle di fibrina Baxter sono riepilogate di seguito. Le frequenze note di queste reazioni avverse si basano su uno studio clinico controllato condotto su 138

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

pazienti, in cui sono stati fissati innesti cutanei su ferite da ustione escisse usando ARTISS. Nessuno degli eventi osservato durante gli studi clinici è stato classificato come grave.

Tabella 1
Reazioni Avverse

Reazione Avversa	**Frequenza**
Cisti dermica	Non comune
Prurito	Comune
Rigetto di innesto cutaneo	Comune
Bolle di gas nel sistema vascolare (embolia da aria)*	Non nota

* Si è verificata introduzione di bolle di aria o gas nel flusso sanguigno (embolia da aria) quando le colle di fibrina sono state applicate con dispositivi che utilizzano gas o aria pressurizzati; questo evento sembra essere correlato ad un uso inappropriato del dispositivo spray (ad es. ad una pressione superiore a quella raccomandata e a distanza ravvicinata dalla superficie tissutale).

Sono state riportate le seguenti reazioni avverse per altre colle di fibrina, le cui frequenze non possono essere fornite: allergia, reazione allergica grave, battito cardiaco rallentato, battito cardiaco accelerato, abbassamento della pressione arteriosa, ematoma, mancanza del respiro, sensazione di malessere, orticaria, rossore, difficoltà di cicatrizzazione, gonfiore, febbre e accumulo di linfa e di altri fluidi corporei limpidi sotto la pelle, in prossimità del sito chirurgico.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ARTISS

- Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo "Scad.".
- Conservare e trasportare in congelatore (a temperatura ≤ -20°C) senza interruzione fino alla preparazione per l'uso.
- Tenere la siringa nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Conservazione dopo lo scongelamento:
Le confezioni non ancora aperte, scongelate a temperatura ambiente, possono essere conservate per un massimo di 14 giorni a temperatura ambiente controllata (non superiore a +25°C).

Dopo lo scongelamento, le soluzioni non devono essere ricongelate o refrigerate!

Non gettare alcun medicinale nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come smaltire i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ARTISS
ARTISS contiene due componenti:
Componente 1 = Soluzione di proteine sigillanti
I principi attivi contenuti in 1 ml di Soluzione di proteine sigillanti sono:
Fibrinogeno Umano, 91 mg/ml prodotto dal plasma di donatori umani;
Aprotinina sintetica 3000 KIU/ml.

Gli eccipienti sono Albumina umana, L-istidina, Niacinamide, Polisorbato 80, Sodio citrato diidrato e Acqua per preparazioni iniettabili;

Componente 2 = Soluzione di trombina
I principi attivi contenuti in 1 ml di Soluzione di trombina sono:
Trombina umana, 4 UI/ml prodotta dal plasma di donatori umani;
Cloruro di calcio Diidrato, 40 µmol/ml.

Gli eccipienti sono Albumina umana, Cloruro di sodio e Acqua per preparazioni iniettabili.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

49. Dopo miscelazione	50. 1 ml	51. 2 ml	52. 4 ml	53. 10 ml
54. Componente 1: Soluzione di proteine sigillanti 55. Fibrinogeno Umano (come proteina coagulabile) 56. Aprotinina (sintetica)	57. 58. 59. 45,5 mg 60. 61. 1500 KIU	62. 63. 64. 91 mg 65. 66. 3000 KIU	67. 68. 69. 182 mg 70. 71. 6000 KIU	72. 73. 74. 455 mg 75. 76. 15000 KIU
77. Componente 2: Soluzione di trombina 78. 79. Trombina Umana 80. Cloruro di Calcio Diidrato	81. 82. 83. 2 UI 84. 20 µmol	85. 86. 87. 4 UI 88. 40 µmol	89. 90. 91. 8 UI 92. 80 µmol	93. 94. 95. 20 UI 96. 200 µmol

ARTISS contiene il Fattore XIII Umano co-purificato con il Fibrinogeno Umano in un intervallo di 0,6 – 5 UI/ml.

Descrizione dell'aspetto di ARTISS e contenuto della confezione

Soluzione per adesivo tissutale

Soluzione per adesivo tissutale congelata (1 ml, 2 ml o 5 ml di Soluzione di proteine sigillanti e 1 ml, 2 ml o 5 ml di Soluzione di trombina in una siringa monouso a doppia camera, in una confezione).

Confezione da 1.

Contenuto della confezione con la siringa PRIMA:

1 ml, 2 ml o 5 ml di soluzione proteica sigillante e 1 ml, 2 ml o 5 ml di soluzione di trombina in una siringa preriempita monouso a doppia camera (polipropilene) chiusa con un tappo protettivo confezionato in due involucri e un set di strumenti con 2 elementi di giunzione e 4 cannule di applicazione.

La soluzione è incolore o di colore giallo chiaro.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

Titolare: Baxter S.p.A. –Via del Serafico, 89 – 00142 Roma

Produttore:

Baxter AG

Industriestraße 67

A-1221 Vienna

Austria

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

ARTISS nei seguenti paesi: Austria, Belgio, Repubblica Ceca, Germania, Grecia, Spagna, Finlandia, Francia, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Olanda, Norvegia, Polonia, Portogallo, Gran Bretagna

Artiss in Danimarca, Islanda, Svezia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato a:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono stati eseguiti studi clinici controllati per dimostrare la sicurezza delle colle di fibrina/emostatici per l'uso in gravidanza o durante l'allattamento. Inoltre, non sono stati condotti studi sugli animali.

Il prodotto, pertanto, deve essere somministrato alle donne in gravidanza e che allattano al seno solo se realmente necessario.
Gli effetti di ARTISS sulla fertilità non sono stati stabiliti.

Posologia e modo di somministrazione

ARTISS è destinato al solo uso ospedaliero. L'uso di ARTISS è limitato a chirurghi esperti, specializzati nell'uso di ARTISS.

Posologia

La quantità di ARTISS da applicare e la frequenza dell'applicazione devono essere sempre stabiliti in base alle effettive necessità cliniche del paziente.

La dose da applicare dipende da alcune variabili quali, ma non esclusivamente, il tipo di intervento chirurgico, l'estensione dell'area da trattare, la modalità di applicazione e il numero delle applicazioni.

L'applicazione del prodotto deve sempre essere decisa caso per caso dal medico curante. Nelle sperimentazioni cliniche il range delle dosi individuali in genere era compreso tra 0,2 e 12 ml. Per alcune procedure (ad es. riparazione di aree ustionate estese), è possibile che siano necessari volumi maggiori.

La quantità iniziale di prodotto da applicare su un determinato sito anatomico o una determinata area bersaglio deve essere sufficiente a ricoprire l'intera area destinata al trattamento. Se necessario, è possibile ripetere l'applicazione su ogni piccola area non precedentemente trattata. Tuttavia, evitare la riapplicazione di ARTISS su uno strato ARTISS polimerizzato preesistente poiché ARTISS non aderirà a uno strato polimerizzato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Si raccomanda che la quantità iniziale di prodotto da applicare ricopra l'intera area destinata al trattamento.
Come linea guida per l'incollaggio di superfici, 1 confezione di ARTISS 2 ml (cioè 1 ml di Soluzione di proteine sigillanti più 1 ml di Soluzione di trombina) sarà sufficiente per un'area estesa almeno 10 cm^2.

L'innesto cutaneo deve essere fissato al letto della ferita immediatamente dopo l'applicazione di ARTISS. Il chirurgo ha a disposizione fino a 60 secondi per manipolare e posizionare l'innesto prima della polimerizzazione. Dopo che il lembo cutaneo o l'innesto cutaneo è stato posizionato, tenere nella posizione desiderata mediante una lieve compressione per almeno 3 minuti, al fine di assicurare che ARTISS si fissi correttamente e che il lembo cutaneo o l'innesto cutaneo aderisca saldamente al tessuto sottostante.

La quantità necessaria di ARTISS dipende dalla dimensione della superficie che deve essere coperta. Approssimativamente le superfici coperte da ciascuna di confezione di ARTISS mediante applicazione spray sono:

Area approssimativa che richiede adesione dei tessuti	Confezione richiesta di ARTISS
100 cm^2	2 ml
200 cm^2	4 ml
500 cm^2	10 ml

Per evitare la formazione di un eccesso di tessuto di granulazione e assicurare un graduale assorbimento della colla di fibrina solidificata, applicare solo uno strato sottile della soluzione miscelata di proteine coagulabili e trombina.

ARTISS negli studi clinici non è stato somministrato a pazienti di età superiore a 65 anni.

Popolazione pediatrica
I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, ma non può essere fatta alcuna raccomandazione riguardo ad una posologia.

Modo di somministrazione
Per uso epilesionale (topico). Non iniettare.

Solo per uso sottocutaneo. ARTISS non è raccomandato per la chirurgia laparoscopica.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per garantire la sicurezza ottimale dell'uso di ARTISS, deve essere nebulizzato utilizzando un dispositivo regolatore di pressione che eroghi una pressione massima non superiore a 2,0 bar (28,5 psi).

Prima di applicare ARTISS la superficie della ferita deve essere asciugata mediante tecniche standard (ad es. applicazione intermittente di garze, tamponi, uso di dispositivi di aspirazione). Non utilizzare aria o gas pressurizzati per asciugare la zona.

ARTISS deve essere spruzzato solo su aree di applicazione che siano visibili.

ARTISS deve essere ricostituito e somministrato seguendo le istruzioni indicate e solo con i dispositivi raccomandati per il presente prodotto.

Per l'applicazione spray, vedere di seguito il paragrafo Somministrazione.

Prima della somministrazione di ARTISS, assicurarsi che le parti del corpo esterne all'area di applicazione del prodotto siano adeguatamente protette/coperte, per impedire l'adesione di tessuto in siti indesiderati.

Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione (contenitore finale: siringa PRIMA)

Precauzioni generali

• Prima della somministrazione di ARTISS, coprire tutte le parti del corpo al di fuori dell'area da trattare al fine di prevenire l'adesione dei tessuti nei siti indesiderati.
• Per impedire che ARTISS aderisca a guanti e strumenti, inumidirli con una soluzione fisiologica prima del contatto.
• Come linea guida per l'incollaggio di superfici, 1 confezione di ARTISS 2 ml (cioè 1 ml di Soluzione di proteine sigillanti più 1 ml di Soluzione di trombina) sarà sufficiente per un'area estesa almeno 10 cm^2.
• La dose richiesta dipende dalle dimensioni della superficie da ricoprire.
• NON applicare i due componenti di ARTISS separatamente. Entrambi i componenti devono essere applicati insieme.
• NON esporre ARTISS a temperature superiori a 37 ° C. NON utilizzare il microonde.
• NON scongelare il prodotto tenendolo tra le mani.
• NON usare ARTISS fino a quando non è completamente scongelato e riscaldato a 33 ° C - 37 ° C.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

• Rimuovere il cappuccio protettivo della siringa solo al termine dello scongelamento e del riscaldamento. Per facilitare la rimozione del cappuccio dalla siringa, agitare il cappuccio spostandolo avanti e indietro, quindi estrarre il cappuccio protettivo dalla siringa.
• Espellere tutta l'aria dalla siringa, quindi collegare l'elemento di giunzione e la cannula di applicazione.

Istruzioni per la Manipolazione e preparazione del prodotto

L'involucro interno e il relativo contenuto sono sterili, a meno che l'integrità dell'imballaggio esterno sia compromessa. Usando la tecnica sterile, trasferire l'involucro interno sterile e il relativo contenuto nel campo sterile.

La siringa pronta per l'uso può essere scongelata E riscaldata utilizzando uno dei seguenti metodi:

1. **Scongelamento/riscaldamento rapido (con bagnomaria sterile) – *Metodo raccomandato***
2. Scongelamento / riscaldamento con bagnomaria non sterile
3. Scongelamento / riscaldamento in incubatrice
4. La siringa pronta per l'uso può anche essere scongelata e mantenuta a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) per un massimo di 14 giorni. Il riscaldamento è necessario prima dell'uso.

1) Scongelamento/riscaldamento rapido (con bagnomaria sterile) – Metodo raccomandato

Si raccomanda di scongelare e riscaldare i due componenti del sigillante usando un bagnomaria sterile ad una temperatura di 33 - 37 ° C.

• Il bagnomaria non deve superare una temperatura di 37 ° C. Per monitorare l'intervallo di temperatura specificato, controllare la temperatura dell'acqua usando un termometro e cambiare l'acqua se necessario.

• Quando si utilizza bagnomaria sterile per scongelare e riscaldare, rimuovere la siringa pre-riempita dagli involucri prima di riporla nel bagnomaria sterile.

Istruzioni:

Portare l'involucro interno nell'area sterile, rimuovere la siringa pronta per l'uso dall'involucro interno e posizionarla direttamente nel bagnomaria sterile. Assicurarsi che il contenuto della siringa pronta per l'uso sia completamente immerso nell'acqua.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella 1: Tempi minimi di scongelamento e riscaldamento con bagnomaria sterile

Confezione	**Tempi minimi di scongelamento / riscaldamento 33°C – 37°C, Bagnomaria sterile, Prodotto senza involucri**
2 ml	5 minuti
4 ml	5 minuti
10 ml	10 minuti

2) Scongelamento / riscaldamento con bagnomaria non sterile

Istruzioni:

Lasciare la siringa pronta per l'uso all'interno di entrambi gli involucri e posizionarla a bagnomaria al di fuori dell'area sterile per il tempo necessario (vedere la Tabella 2). Assicurarsi che gli involucri rimangano immersi nell'acqua durante tutto il tempo di scongelamento. Dopo lo scongelamento, rimuovere gli involucri dal bagnomaria, asciugare l'involucro esterno e portare l'involucro interno con la siringa pronta all'uso nell'area sterile.

Tabella 2: Tempi minimi di scongelamento e riscaldamento con un bagnomaria non sterile

Confezione	**Tempi minimi di scongelamento / riscaldamento 33°C – 37°C, Bagnomaria non sterile, Prodotto negli involucri**
2 ml	15 minuti
4 ml	20 minuti
10 ml	35 minuti

3) Scongelamento / riscaldamento in incubatrice

Istruzioni:

Lasciare la siringa pronta per l'uso all'interno di entrambi gli involucri e posizionarla in incubatrice all'esterno dell'area sterile per il periodo di tempo appropriato (vedere la Tabella 3). Dopo lo scongelamento / riscaldamento, rimuovere gli involucri dall'incubatrice, rimuovere l'involucro esterno e portare l'involucro interno con la siringa pronta per l'uso nell'area sterile.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella 3: tempi minimi di scongelamento e riscaldamento in incubatrice

Confezione	**Tempi minimi di scongelamento / riscaldamento 33°C – 37°C, Incubatrice, Prodotto negli involucri**
2 ml	40 minuti
4 ml	50 minuti
10 ml	90 minuti

4) Scongelamento a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) PRIMA del riscaldamento:

Istruzioni:

Lasciare la siringa pronta per l'uso all'interno di entrambi gli involucri e scongelarla a temperatura ambiente al di fuori dell'area sterile per il periodo di tempo appropriato (vedere la Tabella 4). Una volta scongelato, per riscaldare il prodotto per l'uso, riscaldarlo nell'involucro esterno in incubatrice. Dopo lo scongelamento a temperatura ambiente, il tempo massimo di conservazione del prodotto (in entrambi gli involucri) a temperatura ambiente è di 14 giorni.

Tabella 4: Tempi minimi di scongelamento a temperatura ambiente (= TA) al di fuori dell'area sterile e riscaldamento supplementare in un'incubatrice da 33°C a 37°C.

Confezione	**Tempi minimi di scongelamento del prodotto a temperatura ambiente (non superiore a 25°C) seguito da riscaldamento supplementare, prima dell'uso, in incubatrice a 33°C fino ad un massimo di 37°C** **Prodotto negli involucri**	
	Scongelamento a temperatura ambiente (non superiore a 25°C)	**Riscaldamento in incubatrice (33-37°C)**
2 ml	80 minuti	+11 minuti
4 ml	90 minuti	+13 minuti
10 ml	160 minuti	+25 minuti

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Stabilità dopo lo scongelamento

Dopo lo **scongelamento e il riscaldamento** (a temperature comprese tra 33°C e 37°C, metodi 1, 2 e 3), la stabilità chimica e fisica del prodotto è stata dimostrata per 4 ore tra 33°C e 37°C.

Per il prodotto **scongelato** a temperatura ambiente nell'involucro non aperto (metodo 4), la stabilità chimica e fisica del prodotto è stata dimostrata per 14 giorni a temperature non superiori a 25°C. Riscaldare a temperature tra 33°C e 37°C immediatamente prima dell'uso.

Da un punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura / scongelamento precluda i rischi di contaminazione microbica, il prodotto deve essere usato immediatamente dopo essere stato riscaldato da 33°C a 37°C.

Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

Non ricongelare o refrigerare una volta iniziato lo scongelamento.

Manipolazione dopo lo scongelamento / prima dell'applicazione

Per ottenere una miscelazione ottimale delle due soluzioni e una solidificazione ottimale del sigillante a base di fibrina, **mantenere i due componenti del sigillante a 33°C – 37°C fino all'applicazione.**

Le proteine del sigillante e le soluzioni di trombina devono essere chiare o leggermente opalescenti. Non utilizzare soluzioni torbide o con depositi. Prima dell'uso, controllare visivamente che il prodotto scongelato non presenti particelle, scolorimenti o altri cambiamenti nel suo aspetto. Se si verifica una delle condizioni precedenti, smaltire le soluzioni.

La soluzione proteica sigillata scongelata deve essere liquida ma leggermente viscosa. Se la soluzione ha la consistenza di un gel solidificato, si deve presumere che si sia denaturata (probabilmente a causa di un'interruzione della catena di conservazione a freddo o del surriscaldamento durante il riscaldamento). In questo caso, NON utilizzare ARTISS in nessun caso

- Rimuovere la siringa dagli involucri subito prima dell'uso.
- Utilizzare ARTISS solo quando è scongelato e riscaldato completamente (consistenza liquida).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Rimuovere il cappuccio protettivo dalla siringa immediatamente prima dell'applicazione.

  Per la siringa PRIMA: per facilitare la rimozione del cappuccio dalla siringa, agitare il cappuccio spostandolo avanti e indietro, quindi estrarre il cappuccio protettivo dalla siringa.

Somministrazione senza spray con la siringa PRIMA:

Per l'applicazione, collegare la siringa a doppia camera pronta all'uso con la soluzione proteica sigillante e la soluzione di trombina a un elemento di giunzione e una cannula di applicazione - entrambi sono forniti nel set con i dispositivi di applicazione. Lo stantuffo comune della siringa a doppia camera pronta all'uso assicura che volumi uguali dei due componenti del sigillante siano alimentati attraverso l'elemento di giunzione nella cannula di applicazione dove vengono miscelati e quindi applicati.

Istruzioni per l'uso della siringa PRIMA:



- Espellere tutta l'aria dalla siringa prima di collegare qualsiasi dispositivo di applicazione.
- Allineare l'elemento di giunzione e legare al lato della siringa con il foro della linguetta.
- Collegare gli ugelli della siringa a doppia camera pronta all'uso all'elemento di giunzione, assicurandosi che siano saldamente fissati.
    - o Assicurare l'elemento di giunzione fissando la linguetta alla siringa a doppia camera pronta all'uso.
    - o Se la linguetta si strappa, utilizzare l'elemento di giunzione di ricambio fornito nel kit.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- Se non è disponibile un pezzo di ricambio, il sistema può comunque essere utilizzato se si fa attenzione a garantire che la connessione sia sicura e a prova di perdite.
- NON espellere l'aria rimasta all'interno dell'elemento di giunzione.

- Inserire una cannula di applicazione nell'elemento di giunzione.
  - NON espellere l'aria rimasta all'interno dell'elemento di giunzione e all'interno della cannula di applicazione fino a quando non si avvia l'applicazione effettiva poiché ciò potrebbe ostruire la cannula di applicazione.

Somministrazione

Prima di applicare ARTISS, la superficie della ferita deve essere asciugata con tecniche standard (ad es. applicazione intermittente di impacchi, tamponi, uso di dispositivi di aspirazione). Non utilizzare aria o gas in pressione per asciugare il sito.

- Applicare la soluzione sigillante mista di proteina - trombina sulla superficie ricevente o sulle superfici delle parti da incollare premendo lentamente sul retro dello stantuffo comune.

- Nelle procedure chirurgiche che richiedono l'uso di volumi minimi di sigillante a base di fibrina, si raccomanda di espellere e scartare le prime gocce di prodotto.

- Dopo l'applicazione di ARTISS, attendere almeno 3 minuti per ottenere una polimerizzazione sufficiente

Nota bene:

Se l'applicazione dei componenti del sigillante a base di fibrina viene interrotta, nella cannula di applicazione possono verificarsi intasamenti. In questo caso, sostituire la cannula di applicazione con una nuova immediatamente prima di riprendere l'applicazione. Se le aperture dell'elemento di giunzione sono intasate, utilizzare l'elemento di giunzione fornito nella confezione.

L'applicazione è anche possibile con altri accessori forniti da BAXTER che sono particolarmente adatti, ad es. applicazione in aree estese o di difficile accesso. Quando si utilizzano questi dispositivi di applicazione, seguire rigorosamente le istruzioni per l'uso dei dispositivi.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Per ulteriori istruzioni relative alla preparazione, si prega di rivolgersi all'infermiere/a responsabile o al medico.

Applicazione spray

Il regolatore di pressione deve essere utilizzato secondo le istruzioni del produttore.

Quando si applica ARTISS utilizzando un dispositivo spray, assicurarsi di usare la pressione e la distanza dal tessuto comprese entro i range raccomandati dal produttore come indicato di seguito:

Pressione, distanza e dispositivi raccomandati per l'applicazione spray di ARTISS					
	Spray da utilizzare	Punte applicatrici da utilizzare	Regolatore di pressione da utilizzare	Distanza raccomandata dal tessuto bersaglio	Pressione di spruzzo raccomandata
Ferita aperta dovuta ad intervento su tessuto sottocutaneo	Tisseel / Artiss Spray Set	n.a.	EasySpray	10 – 15 cm	1.5-2.0 bar (21.5-28.5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 pack	n.a.	EasySpray		

Quando si spruzza ARTISS, eventuali variazioni della pressione arteriosa, delle pulsazioni, della saturazione di ossigeno e della concentrazione di CO_2 devono essere monitorate, poiché si può verificare un'embolia da aria o embolia gassosa (vedere paragrafi 4.2 e 4.4 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Quando si utilizzano punte per accessori con questo prodotto, è necessario seguire le istruzioni per l'uso delle punte.

Smaltimento

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 02/09/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).