

NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

ARTISS, oplossingen voor weefselijm.

Diepgevroren.

KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLINGComponent 1:

Oplossing van adhesieproteïnen humaan fibrinogeen	91 mg ¹ /ml (als stolbare proteïne) bereid uit plasma van menselijke donoren
aprotinine (synthetisch)	3000 KIE ² /ml

Component 2:

Trombineoplossing humane trombine	4 IE ³ /ml bereid uit plasma van menselijke donoren
calciumchloridedihydraat	40 µmol/ml

Eén voorgevulde dubbele cilinderspuit bevat in de ene cilinder 1 ml/2 ml/5 ml diepgevroren oplossing van adhesieproteïnen (met aprotinine) en in de andere cilinder 1 ml/2 ml/5 ml diepgevroren trombineoplossing (met calciumchloridedihydraat), wat samen een totaalvolume van 2 ml/4 ml/10 ml gebruiksklaar product oplevert.

Na menging	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Component 1: oplossing van adhesieproteïnen				
humaan fibrinogeen (als stolbare proteïne)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
aprotinine (synthetisch)	1500 KIE	3000 KIE	6000 KIE	15 000 KIE
Component 2: trombineoplossing				
humane trombine	2 IE	4 IE	8 IE	20 IE
calciumchloridedihydraat	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

ARTISS bevat humane factor XIII die samen met humaan fibrinogeen gezuiverd is tot 0,6 – 5 IE/ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken.

FARMACEUTISCHE VORM

Oplossingen voor weefselijm
Diepgevroren.

Kleurloze tot lichtgele en heldere tot lichttroebele oplossingen.

Component 1, oplossing van adhesieproteïnen: pH 6,5-8,0

Component 2, trombineoplossing: pH 6,0-8,0

¹ Hoeveelheid in een totale proteïneconcentratie van 96 – 125 mg/ml.

² Eén EFE (Europese farmacopee-eenheid) komt overeen met 1800 KIE (kallidinogenase-inactivatoreenheid).

³ De trombineactiviteit wordt berekend met de huidige internationale WGO-standaard voor trombine.

THERAPEUTISCHE INDICATIES

ARTISS is geïndiceerd als weefsellijm om subcutaan weefsel te hechten/dichten tijdens plastische en reconstructieve chirurgie alsook brandwondenchirurgie, als vervangingsmiddel voor of als hulpmiddel bij hechtingen of staples (zie rubriek 5.1 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken). Bovendien is ARTISS geïndiceerd als hulpmiddel bij hemostase op subcutane weefseloppervlakken.

DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING

ARTISS is uitsluitend bestemd voor ziekenhuisgebruik. ARTISS mag alleen worden gebruikt door ervaren chirurgen met een opleiding in het gebruik van ARTISS.

Dosering

De hoeveelheid aan te brengen ARTISS en de frequentie van applicatie moeten altijd worden bepaald op basis van de onderliggende klinische behoeften van de patiënt.

De aan te brengen dosis wordt bepaald door variabelen zoals de aard van chirurgische ingreep, de grootte van het oppervlak, de wijze van beoogde applicatie en het aantal applicaties.

Applicatie van het product moet per patiënt worden aangepast door de behandelende arts. In klinische onderzoeken lagen de individuele doses doorgaans tussen 0,2 en 12 ml. Bij sommige procedures (zoals het dichten van grote brandwondoppervlakken) kunnen grotere hoeveelheden vereist zijn.

De eerste hoeveelheid aan te brengen product op een gekozen anatomische plaats of doeloppervlak moet voldoende zijn om de beoogde plaats van applicatie volledig te bedekken. De applicatie kan, indien nodig, worden herhaald op ieder klein oppervlak dat tevoren nog niet is behandeld. Vermijd echter om ARTISS opnieuw aan te brengen op een reeds bestaand gepolymeriseerd laagje ARTISS; ARTISS hecht zich niet aan een gepolymeriseerd laagje.

Het wordt aanbevolen dat de eerste applicatie de volledige, beoogde plaats van applicatie bedekt.

Als richtlijn voor het dichten van oppervlakken volstaat één verpakking ARTISS van 2 ml (d.w.z. 1 ml oplossing van adhesieproteïnen plus 1 ml trombineoplossing) voor een oppervlak van ten minste 10 cm².

Onmiddellijk nadat ARTISS is aangebracht, moet het huidtransplantaat aan het wondbed gehecht worden. De chirurg heeft 60 seconden om het transplantaat te hanteren en op zijn plaats te brengen voor er polymerisatie optreedt. Nadat de huidflap of het huidtransplantaat op zijn plaats gebracht is, houd u het met lichte druk gedurende ten minste 3 minuten in de gewenste positie om te garanderen dat ARTISS goed stolt en het transplantaat of de flap zich stevig aan het onderliggende weefsel hecht.

De benodigde hoeveelheid ARTISS is afhankelijk van de grootte van het oppervlak dat bedekt moet worden. De oppervlakten die per verpakkingsgrootte ARTISS als spraytoepassing ongeveer bedekt kunnen worden, zijn:

Oppervlakte waarvoor weefseladhesie nodig is	Benodigde verpakkingsgrootte van ARTISS
100 cm ²	2 ml
200 cm ²	4 ml
500 cm ²	10 ml

Om overmatige vorming van granulatieweefsel te voorkomen en geleidelijke absorptie van uitgeharde fibrineweefsellijm te verzekeren, mag slechts een dun laagje van het mengsel (oplossing van adhesieproteïnen en trombineoplossing) worden aangebracht.

In klinische onderzoeken is ARTISS niet gebruikt bij personen ouder dan 65 jaar.

Pediatische populatie

De gegevens die momenteel beschikbaar zijn, worden beschreven in rubriek 5.1 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken. Er kunnen echter geen aanbevelingen over een dosering worden gedaan.

Wijze van toediening

Epileesiaal (plaatselijk) gebruik. Niet injecteren.

Uitsluitend voor subcutaan gebruik. ARTISS wordt niet aanbevolen voor laparoscopische chirurgie, zie ook rubriek 4.4 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken.

Voor optimaal veilig gebruik van ARTISS, dient het product te worden verstoven met een drukregelaar die een maximumdruk van 2,0 bar (28,5 psi) levert.

Voordat ARTISS wordt aangebracht, dient het oppervlak van de wond met standaardtechnieken te worden gedroogd (zoals intermitterende applicatie van kompressen, wattenstaafjes, gebruik van een zuigapparaat). Gebruik geen lucht of gas onder druk om de plaats te drogen.

ARTISS mag uitsluitend gesprayd worden op applicatieplaatsen die zichtbaar zijn.

ARTISS mag alleen worden gereconstitueerd en aangebracht volgens de instructies en met de voor dit product aanbevolen apparatuur (zie rubriek 6.6 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken).

Zie bij aanbrengen via verstuiven de rubrieken 4.4 en 6.6 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken voor specifieke aanbevelingen voor de vereiste druk en afstand tot het weefsel per chirurgische procedure en lengte van de applicatortips.

CONTRA-INDICATIES

ARTISS is niet geïndiceerd ter vervanging van huidhechtingen die bedoeld zijn om een chirurgische wond te dichten.

ARTISS alleen is niet geïndiceerd voor de behandeling van uitgebreide en hevige arteriële of veneuze bloedingen.

ARTISS mag nooit intravasculair worden aangebracht.

ARTISS is gecontra-indiceerd in geval van overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of een van de hulpstoffen (zie ook rubriek 4.4. van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken).

De spraytoepassing van ARTISS mag niet worden gebruikt in endoscopische ingrepen. Voor laparoscopie, zie rubriek 4.4 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken.

BIJWERKINGEN

Intravasculaire injectie kan leiden tot trombo-embolische incidenten en diffuse intravasale stolling (DIS), en er bestaat ook een risico op anafylactische reacties (zie rubriek 4.4 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken).

Bij patiënten die behandeld zijn met fibrineweefslijmen/hemostatica, kunnen in zeldzame gevallen overgevoeligheidsreacties of allergische reacties optreden (zoals mogelijk angio-oedeem, branderig en stekend gevoel op de plaats van applicatie, bradycardie, bronchospasme, koude rillingen, dyspneu, blozen, gegeneraliseerde urticaria, hoofdpijn, plaatselijke urticaria, hypotensie, lusteloosheid, misselijkheid, jeuk, rusteloosheid, tachycardie, gevoel van beklemming op de borst, tintelingen, braken, piepende ademhaling). In geïsoleerde gevallen hebben deze reacties zich verder ontwikkeld tot ernstige anafylaxie. Dergelijke reacties kunnen vooral worden waargenomen wanneer het preparaat herhaaldelijk aangebracht wordt, of gebruikt wordt bij patiënten met een bekende overgevoeligheid voor aprotinine (zie rubriek 4.4 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken) of een van de andere bestanddelen van het product.

Zelfs als een eerste behandeling met ARTISS goed verdragen is, kan een volgende applicatie van ARTISS of systemische toediening van aprotinine leiden tot ernstige anafylactische reacties.

In zeldzame gevallen kunnen er zich antistoffen tegen componenten van fibrineweefslijm ontwikkelen.

Voor veiligheid met betrekking tot overdraagbare ziekteverwekkers, zie rubriek 4.4 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken.

Gevalen van levensbedreigende lucht- of gasembolie hebben zich voorgedaan met het gebruik van spraytoestellen met drukregelaar voor het aanbrengen van fibrineweefslijmen/hemostatische producten. Dit blijkt gerelateerd te zijn aan het gebruik van het spraytoestel met een hogere dan de aanbevolen druk en/of in dichte nabijheid van het weefseloppervlak.

De in de onderstaande tabel samengevatte bijwerkingen zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken naar ARTISS en na het in de handel brengen van Baxter fibrineweefslijm (in de bijwerkingentabel aangegeven met een ^P). Bekende frequenties van deze bijwerkingen zijn gebaseerd op een gecontroleerd klinisch onderzoek bij 138 patiënten bij wie huidtransplantaten met ARTISS gefixeerd zijn op geëxcideerde brandwonden. Geen van de bijwerkingen die werden waargenomen in het klinische onderzoek is als ernstig geclassificeerd.

De bijwerkingen en hun frequenties zijn hieronder samengevat:

vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet bepaald worden)

Tabel 1 Bijwerkingen		
Systeemorgaanklasse (SOC)	MedDRA-voorkeurstern	Frequentie
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidcyste	soms
	Pruritus	vaak
Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties	Falen van huidtransplantaat	vaak
Vasculaire aandoeningen	Luchtembolie ^P als gevolg van onjuist gebruik van het spraytoestel (zie rubriek 4.4 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken)	niet bekend

^P Bijwerkingen waargenomen na het in de handel brengen van Baxter fibrineweefslijmen.

Klasse-reacties

Andere bijwerkingen gerelateerd aan fibrineweefslijmen/hemostatica zijn onder meer: overgevoeligheidsreacties die zich kunnen uiten als irritatie op de plaats van applicatie, ongemakkelijk gevoel op de borst, rillingen, hoofdpijn, lethargie, rusteloosheid en braken.

Verdere klasse-reacties zijn: Anafylactische reacties, bradycardie, tachycardie, hypotensie, hematoom, dyspneu, misselijkheid, urticaria, blozen, verstoorde genezing, oedeem, pyrexie en seroom.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via :

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97B-1000 Brussel
Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN**Verstuiving**

De drukregelaar moet worden gebruikt in overeenstemming met de aanbevelingen van de fabrikant. Wanneer ARTISS wordt aangebracht met een spraytoestel, moet u een drukwaarde en afstand tot het weefsel gebruiken binnen het bereik dat wordt aanbevolen door de fabrikant:

Aanbevolen druk, afstand en toestellen voor verstuiving van ARTISS					
	Te gebruiken sprayset	Te gebruiken applicatortips	Te gebruiken drukregelaar	Aanbevolen sprayafstand tot weefsel	Aanbevolen druk voor verstuiven
Open-wond chirurgie van subcutaan weefsel	Tisseel / Artiss Spray Set	n.v.t.	EasySpray	10-15 cm	1,5-2,0 bar (21,5-28,5 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set 10 stuks	n.v.t.	EasySpray		

Bij verstuiving van ARTISS moeten wijzigingen in bloeddruk, polsslag, zuurstofsaturatie en end tidal CO₂ nauwgezet worden gecontroleerd vanwege het mogelijk optreden van lucht- of gasembolie (zie ook rubrieken 4.2 en 4.4 van de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken).

HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

ARTISS 2 ml: BE340961.
ARTISS 4 ml: BE340977.
ARTISS 10 ml: BE340986.

AFLEVERINGSWIJZE

Op medisch voorschrift.

DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

04/2021

Voor informatie over bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik, interacties, vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding, rijvaardigheid en het bedienen van machines, overdosering, farmacologische eigenschappen en farmaceutische gegevens, raadpleeg de volledige versie van de samenvatting van de productkenmerken.