

## DENOMINATION DU MEDICAMENT

ARTISS, solutions pour colle.  
Congelées.

## COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

### Composant 1:

Solution protéinique fibrinogène humain	91 mg <sup>1</sup> /ml (en tant que protéine coagulable) produit à partir du plasma de donneurs humains
aprotinine (synthétique)	3000 UIK <sup>2</sup> /ml

### Composant 2:

Solution de thrombine thrombine humaine	4 UI <sup>3</sup> /ml produit à partir du plasma de donneurs humains
chlorure de calcium dihydraté	40 µmol/ml

Une seringue préremplie à double chambre contenant une solution protéinique congelée (avec de l'aprotinine), 1 ml/2 ml/5 ml dans une chambre et une solution congelée de thrombine (avec du chlorure de calcium dihydraté), 1 ml/2 ml/5 ml dans l'autre, permet d'obtenir un volume total de 2 ml/4 ml/10 ml de produit prêt à l'emploi.

Après mélange	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Composant 1: solution protéinique				
fibrinogène humain (en tant que protéine coagulable)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
aprotinine (synthétique)	1500 UIK	3000 UIK	6000 UIK	15 000 UIK
Composant 2: solution de thrombine				
thrombine humaine	2 UI	4 UI	8 UI	20 UI
chlorure de calcium dihydraté	20 µmol	40 µmol	80 µmol	200 µmol

ARTISS contient du facteur XIII humain copurifié avec le fibrinogène humain à une concentration comprise entre 0,6 et 5 UI/ml.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit.

## FORME PHARMACEUTIQUE

Solutions pour colle  
Congelées.

<sup>1</sup> Dans une concentration de protéines totale de 96 – 125 mg/ml.

<sup>2</sup> Une UPE (unité pharmacopée européenne) correspond à 1800 UIK (unité inactivatrice de la kallidinogénase).

<sup>3</sup> L'activité de la thrombine est calculée à l'aide de la norme internationale actuelle de l'OMS pour la thrombine.

Solutions incolores à jaune pâle et limpides à légèrement troubles.

Composant 1, solution protéinique : pH 6.5 – 8.0

Composant 2, solution de thrombine : pH 6,0 – 8.0

## **INDICATIONS THERAPEUTIQUES**

ARTISS est indiqué en tant que colle pour faire adhérer/coller des tissus sous-cutanés en chirurgie plastique, reconstructrice et des brûlés, en tant que remplaçant ou complément des sutures ou des agrafes (voir rubrique 5.1 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit). De plus, ARTISS est indiqué en tant qu'adjuvant de l'hémostase sur les surfaces tissulaires sous-cutanées.

## **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION**

ARTISS est uniquement réservé à l'usage hospitalier. L'utilisation d'ARTISS est réservée aux chirurgiens expérimentés qui ont reçu une formation à l'utilisation d'ARTISS.

### Posologie

La quantité d'ARTISS à appliquer et la fréquence d'application doivent toujours être adaptées aux besoins cliniques sous-jacents du patient.

La dose à appliquer dépend de variables multiples incluant, sans y être limité, le type d'intervention chirurgicale, l'importance de la surface, ainsi que le mode d'application souhaitée et le nombre d'applications.

L'application du produit doit être individualisée par le médecin en charge du traitement. Lors des essais cliniques, les dosages individuels ont varié généralement entre 0,2 et 12 ml. Pour certaines opérations (p.ex. le collage de grandes surfaces brûlées), des volumes plus importants peuvent être nécessaires.

La quantité initiale de produit à appliquer sur un site anatomique ou une surface choisi doit être suffisante pour couvrir entièrement le site d'application souhaité. L'application peut être répétée si nécessaire sur des zones plus petites qui n'ont pas été traitées précédemment. Evitez toutefois d'appliquer ARTISS sur une couche polymérisée préexistante car ARTISS n'adhérera pas.

Il est recommandé que l'application initiale du produit couvre entièrement le site d'application souhaité.

A titre indicatif, un pack d'ARTISS 2 ml (c.-à-d. 1 ml de solution protéinique plus 1 ml de solution de thrombine) suffit pour coller une surface d'au moins 10 cm<sup>2</sup>.

La greffe de peau doit être fixée à la plaie immédiatement après l'application d'ARTISS. Le chirurgien a 60 secondes pour manipuler et positionner la greffe avant la polymérisation. Lorsque le lambeau ou la greffe est positionné, maintenir les parties collées en appliquant une pression douce et constante dans la position désirée pendant au moins 3 minutes afin qu'ARTISS se place correctement et que la greffe ou le lambeau adhère solidement aux tissus environnants.

La quantité d'ARTISS requise dépend de la taille de la surface à couvrir. Les surfaces approximatives couvertes par chaque conditionnement d'ARTISS par pulvérisation sont :

Surface approximative nécessitant une adhésion tissulaire	Conditionnement requis d'ARTISS
100 cm <sup>2</sup>	2 ml
200 cm <sup>2</sup>	4 ml
500 cm <sup>2</sup>	10 ml

Pour éviter la formation d'une quantité excessive de tissu de granulation et garantir l'absorption progressive de la colle de fibrine solidifiée, il convient de n'appliquer qu'une fine couche du mélange (solution protéinique et solution de thrombine).

Lors d'essais cliniques, ARTISS n'a pas été administré à des personnes de plus de 65 ans.

#### Population pédiatrique

Les données disponibles sont décrites à la rubrique 5.1 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit mais aucune recommandation ne peut être faite en matière de posologie.

#### Mode d'administration

Voie épilésionnelle (topique). Ne pas injecter.

Voie sous-cutanée uniquement. ARTISS n'est pas recommandé pour la chirurgie laparoscopique, voir aussi rubrique 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit.

Pour garantir une sécurité optimale lors de l'utilisation d'ARTISS, il doit être pulvérisé à l'aide d'un dispositif de contrôle de la pression assurant une pression maximum de 2,0 bars (28,5 psi).

Avant d'appliquer ARTISS, la surface de la plaie doit être séchée à l'aide des techniques standard (p. ex. application intermittente de compresses, d'écouvillons, utilisation de dispositifs d'aspiration). Ne pas utiliser d'air ou de gaz pressurisé pour sécher le site.

ARTISS doit être pulvérisé uniquement sur des sites d'application visibles.

ARTISS ne doit être reconstitué et administré que conformément aux instructions et avec les dispositifs recommandés pour ce produit (voir rubrique 6.6 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit).

Pour l'application par pulvérisation, voir les rubriques 4.4 et 6.6 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit pour des recommandations spécifiques concernant la pression à appliquer et la distance à respecter avec le tissu en fonction de la procédure chirurgicale et de la longueur des embouts applicateurs.

#### **CONTRE-INDICATIONS**

ARTISS n'est pas indiqué pour remplacer les sutures cutanées destinées à fermer des plaies chirurgicales. ARTISS seul n'est pas indiqué pour le traitement des hémorragies artérielles ou veineuses, massives et abondantes.

ARTISS ne doit jamais être appliqué par voie intravasculaire.

ARTISS est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients (voir également la rubrique 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit). L'application par pulvérisation d'ARTISS ne doit pas être utilisée dans le cadre de procédures endoscopiques. Voir rubrique 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit pour la laparoscopie.

### **EFFETS INDESIRABLES**

Une injection intravasculaire peut entraîner des événements thromboemboliques et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ainsi qu'un risque de réactions anaphylactiques (voir rubrique 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit).

Des réactions d'hypersensibilité ou allergiques (pouvant inclure angio-œdème, brûlure et picotement au site d'application, bradycardie, bronchospasme, frissons, dyspnée, rougeurs, urticaire généralisée, mal de tête, urticaire localisée, hypotension, léthargie, nausées, démangeaisons, agitation, tachycardie, oppression thoracique, fourmillements, vomissements, respiration sifflante) peuvent survenir dans de rares cas chez des patients traités par des colles de fibrine/substances hémostatiques.

Dans des cas isolés, ces réactions ont évolué vers une anaphylaxie grave. De telles réactions peuvent particulièrement être observées si la préparation est appliquée de manière répétée ou utilisée chez des patients ayant une hypersensibilité connue à l'aprotinine (voir rubrique 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit) ou à d'autres composants du produit.

Même si un premier traitement par ARTISS a été bien toléré, une application ultérieure d'ARTISS ou une administration systémique d'aprotinine peut entraîner des réactions anaphylactiques graves.

Les composants de la colle de fibrine provoquent rarement la formation d'anticorps.

Pour la sécurité relative aux agents transmissibles, voir rubrique 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit.

Des embolies gazeuses avec mise en jeu du pronostic vital sont survenues en raison de l'emploi d'un régulateur de pression afin d'administrer des produits hémostatiques / colles de fibrine. Cet événement apparaît comme étant lié à l'utilisation du dispositif de pulvérisation à des pressions supérieures à celles recommandées et/ou à proximité immédiate de la surface du tissu.

Les effets indésirables résumés dans le tableau ci-dessous ont été rapportés lors des essais cliniques menés avec ARTISS et dans le cadre de l'expérience post-commercialisation avec les colles de fibrine Baxter (indiquées par un <sup>P</sup> dans le tableau des effets indésirables). Les fréquences connues de ces effets indésirables sont basées sur un essai clinique contrôlé portant sur 138 patients chez lesquels des greffes de peau ont été fixées avec ARTISS sur des plaies excisées de brûlures. Aucun des effets indésirables observés dans l'étude clinique n'a été classé comme grave.

Les effets indésirables et leur fréquence sont résumés ci-dessous:

fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

peu fréquent ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

<b>Tableau 1</b>		
<b>Effets indésirables</b>		
<b>Classification des systèmes d'organes</b>	<b>Terme MedDRA</b>	<b>Fréquence</b>
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Kyste dermique	peu fréquent
	Prurit	fréquent
Lésions, intoxications et complications liées à la	Echec de la greffe cutanée	fréquent

procédure		
Affections vasculaires	Embolie gazeuse p due à l'utilisation inappropriée du dispositif de pulvérisation (voir rubrique 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit)	indéterminée

<sup>p</sup> Effets indésirables observés dans le cadre de l'expérience post-commercialisation avec les colles de fibrine Baxter.

#### Réactions de classe

Les autres effets indésirables associés à des produits de la classe colle de fibrine/hémostatique comprennent: manifestations d'hypersensibilité qui pourraient se manifester sous forme d'irritation au point d'application, gêne thoracique, frissons, céphalée, léthargie, impatiences et vomissements.

Autres réactions de classe: Réaction anaphylactique, bradycardie, tachycardie, hypotension, hématome, dyspnée, nausées, urticaire, rougeurs, troubles de la cicatrisation, œdème, pyrexie et sérome.

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

#### **Belgique**

##### **Agence fédérale des médicaments et des produits de santé**

Division Vigilance

Boîte Postale 97

B-1000 Bruxelles

Madou

Site internet:

[www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)

e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

#### **Luxembourg**

##### **Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy**

Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)

CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois

Rue de Morvan

54 511 VANDOEUVRE LES NANCY CEDEX

Tél : (+33) 3 83 65 60 85 / 87

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

ou

##### **Direction de la Santé**

##### **Division de la Pharmacie et des Médicaments**

20, rue de Bitbourg

L-1273 Luxembourg-Hamm

Tél. : (+352) 2478 5592

E-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)

Lien pour le formulaire :

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## **PRECAUTIONS PARTICULIERES**

### Application par pulvérisation

Le dispositif de contrôle de la pression doit être utilisé conformément aux instructions du fabricant.

Lors de l'application d'ARTISS à l'aide d'un dispositif de pulvérisation, veiller à utiliser une pression et une distance avec le tissu conformes aux limites recommandées par le fabricant comme suit :

<b>Recommandations concernant la pression, la distance et les dispositifs pour l'application par pulvérisation de ARTISS</b>					
	Dispositif de pulvérisation à utiliser	Embouts applicateurs à utiliser	Dispositif de contrôle de la pression à utiliser	Distance recommandée avec le tissu cible	Pression de pulvérisation recommandée
Chirurgie ouverte sur des tissus sous-cutanés	Tisseel / Artiss Spray Set	S.O.	EasySpray	10 – 15 cm	1,5-2,0 bars (21,5-28,5 psi )
	Tisseel / Artiss Spray Set - boîte de 10	S.O.	EasySpray		

**Lors de la pulvérisation d'ARTISS, il convient de surveiller tout changement de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO<sub>2</sub> de fin d'expiration en raison du risque d'embolie gazeuse (voir également rubriques 4.2 et 4.4 de la version complète du résumé des caractéristiques du produit).**

#### TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

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

#### NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ARTISS 2 ml: BE340961.

ARTISS 4 ml: BE340977.

ARTISS 10 ml: BE340986.

#### STATUT LEGAL DE DELIVRANCE

Sur prescription médicale.

#### DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

04/2021

Pour des informations concernant les mises en garde spéciales et précautions d'emploi, les interactions, la fertilité, la grossesse et l'allaitement, l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines, le surdosage, les propriétés pharmacologiques et les données pharmaceutiques, consulter la version complète du résumé des caractéristiques du produit.