

NOTICE: INFORMATION DE L'UTILISATEUR

ARTISS
Solutions pour colle
Congelées
fibrinogène humain, thrombine humaine, aprotinine, chlorure de calcium dihydraté

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce qu'ARTISS et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ARTISS
3. Comment utiliser ARTISS
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver ARTISS
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'ARTISS et dans quel cas est-il utilisé

Qu'est-ce qu'ARTISS

ARTISS est une colle de fibrine à deux composants, qui contient deux des protéines responsables de la formation du caillot sanguin. Ces deux protéines sont appelées fibrinogène et thrombine. Lorsque ces protéines se mélangent au moment de l'application, elles forment un caillot à l'endroit où le chirurgien les applique.

ARTISS est préparé à partir de deux solutions (solution protéinique et solution de thrombine), qui se mélangent au moment de l'application.

Dans quel cas ARTISS est-il utilisé

ARTISS est une colle.

ARTISS est appliqué pour coller des tissus mous en chirurgie plastique, reconstructrice et des brûlés. ARTISS peut, par exemple, être utilisé pour coller des greffes de peau ou des lambeaux de peau sur des zones brûlées ou pour fixer de la peau au tissu sous-jacent en chirurgie plastique. De même, la peau artificielle peut être fixée à des plaies à l'aide d'ARTISS.

Le caillot produit par ARTISS est très semblable à un caillot de sang naturel, ce qui lui permet de se dissoudre naturellement, sans laisser de résidu. Toutefois, de l'aprotinine (une protéine qui retarde la dissolution d'un caillot) est ajoutée au produit pour augmenter la longévité du caillot et empêcher sa dissolution prématurée.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser ARTISS?

N'utilisez jamais ARTISS :

- si vous êtes allergique aux substances actives ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6.
- ARTISS ne doit pas être utilisé pour des saignements massifs ou abondants.
- ARTISS ne doit pas être utilisé en remplacement des sutures de peau pour fermer une plaie chirurgicale.
- ARTISS NE DOIT PAS être injecté dans des vaisseaux sanguins (veines ou artères), ni dans des tissus. ARTISS formant un caillot à l'endroit de l'application, l'injection d'ARTISS peut entraîner des réactions graves (p.ex. occlusion des vaisseaux). ARTISS ne doit être appliqué que sur la surface des tissus, en couche mince où cela est nécessaire.
- ARTISS ne doit pas être utilisé si vous êtes allergique (hypersensible) aux substances actives, à la protéine bovine ou à l'un des autres composants (voir rubrique 6) contenus dans ARTISS. Cela peut entraîner des réactions allergiques graves. Si vous savez que vous êtes allergique à l'aprotinine ou aux protéines bovines, veuillez en informer votre médecin ou votre chirurgien.
- L'application par pulvérisation d'ARTISS ne doit pas être utilisée dans le cadre de procédures endoscopiques. Voir rubrique 'Avertissements et précautions' pour la chirurgie laparoscopique (chirurgie par des petits trous).

Avertissements et précautions

- Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmière avant d'utiliser ARTISS.
- **Des cas d'embolie gazeuse fatale / mettant en jeu le pronostic vital (pénétration d'air dans la circulation sanguine pouvant être grave ou mettre en jeu le pronostic vital) ont été associés à l'utilisation de dispositifs de pulvérisation munis de dispositifs de contrôle de la pression pour l'application de colles de fibrine. Cet événement semble être lié à l'utilisation du dispositif de pulvérisation à une pression supérieure à celle recommandée et / ou à proximité de la surface du tissu. Le risque semble être plus élevé lorsque les colles de fibrine sont pulvérisées à l'air plutôt qu'au CO₂ et ne peut donc être exclu avec ARTISS.**
- **Lors de l'application d'ARTISS à l'aide d'un dispositif de pulvérisation, la pression et la distance de pulvérisation doivent être conformes aux limites recommandées par le fabricant du dispositif. ARTISS doit être administré de manière strictement conforme aux instructions et uniquement avec les dispositifs recommandés pour ce produit.**
- **Lors de la pulvérisation d'ARTISS, il convient de surveiller tout changement de pression artérielle, de fréquence cardiaque, de saturation en oxygène et de CO₂ de fin d'expiration en raison du risque d'embolie gazeuse.**
- ARTISS ne doit pas être utilisé avec le système Easy Spray/ Spray Set à l'intérieur du corps pour des raisons de sécurité.
- ARTISS n'est pas recommandé pour l'utilisation en laparoscopie.
- ARTISS doit être uniquement appliqué avec des dispositifs d'application munis du marquage CE.
- En cas d'utilisation d'embouts auxiliaires avec ce produit, il convient de respecter les instructions d'utilisation.
- Si vous avez déjà été traité avec ARTISS ou de l'aprotinine auparavant, votre organisme peut y être devenu sensible. Il est possible que vous soyez allergique à ce matériel, même si vous n'avez eu aucune réaction lors de la première application. Si vous pensez avoir été traité avec l'un de ces produits au cours d'une opération antérieure, vous devez en informer votre médecin.
- Au moindre signe de réaction allergique, votre médecin arrêtera immédiatement l'utilisation d'ARTISS et vous administrera un traitement approprié.
- ARTISS n'est pas indiqué pour l'hémostase ni le collage dans les situations où une prise rapide de la colle est nécessaire. En particulier, ARTISS ne doit pas être utilisé pour des opérations cardiovasculaires pour lesquelles un collage d'anastomoses vasculaires est recherché.
- ARTISS n'est indiqué ni pour une utilisation en neurochirurgie ni en tant que soutien de suture pour des anastomoses gastro-intestinales ou vasculaires car aucune donnée disponible ne justifie ces indications.

- Avant d'appliquer ARTISS, les parties du corps non concernées par l'application doivent être suffisamment protégées/couvertes pour éviter une adhésion tissulaire non souhaitée.
- ARTISS ne doit être appliqué qu'en couche fine. Une épaisseur excessive du caillot peut réduire l'efficacité du produit et nuire au processus de cicatrisation de la plaie.
- Votre médecin n'utilisera pas les préparations contenant de l'oxycellulose comme vecteurs car ils peuvent réduire l'efficacité d'ARTISS.

Lorsque des médicaments sont préparés à partir de sang ou de plasma humain, certaines mesures de prévention de la transmission des infections sont mises en place. Celles-ci comprennent :

- une sélection soigneuse des donneurs de sang et de plasma de façon à exclure les donneurs risquant d'être porteurs d'infection,
- le contrôle de chaque don et des mélanges de plasma pour la présence de virus/d'infections,
- l'inclusion d'étapes dans le traitement du sang ou du plasma qui peuvent inactiver ou éliminer des virus.

Cependant, lorsque des médicaments préparés à partir de sang ou de plasma humain sont administrés, le risque de transmission d'une infection ne peut pas être totalement exclu. Ceci s'applique également aux virus inconnus ou émergents ou d'autres types d'infections. Les mesures prises sont considérées comme efficaces pour lutter contre les virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C, ainsi que pour le virus non enveloppé de l'hépatite A. Les mesures prises peuvent être d'efficacité limitée vis-à-vis des virus non enveloppés tels que le parvovirus B19. L'infection par le parvovirus B19 peut être sévère chez les femmes enceintes (infection fœtale) et chez les personnes atteintes d'un déficit immunitaire ou de certains types d'anémies (drépanocytose ou anémie hémolytique).

Il est vivement recommandé, lors de chaque application d'une dose d'ARTISS, de consigner le nom et le numéro de lot du produit afin de garder la traçabilité des lots du produit utilisés.

Autres médicaments et ARTISS

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament.

ARTISS peut être utilisé en même temps que d'autres médicaments. Il n'existe aucune interaction connue entre ARTISS et d'autres médicaments.

A l'instar des produits comparables ou des solutions de thrombine, ce produit peut être dénaturé en cas d'exposition à des solutions contenant de l'alcool, de l'iode ou des métaux lourds (p.ex. solutions antiseptiques). Dans la mesure du possible, ces substances doivent être éliminées au maximum avant l'application du produit.

ARTISS avec des aliments et boissons

Demandez conseil à votre médecin. Le médecin décidera si vous êtes autorisé à boire et à manger avant l'application d'ARTISS.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez de contracter une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament. Votre médecin décidera alors si vous pouvez utiliser ARTISS pendant la grossesse ou l'allaitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

ARTISS n'a pas d'influence sur votre capacité à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

ARTISS contient du polysorbate 80

Le polysorbate 80 peut être à l'origine d'allergie cutanée (par exemple, rash, démangeaisons).

3. Comment utiliser ARTISS?

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

La quantité d'ARTISS à appliquer dépend de divers facteurs, incluant le type d'intervention, la surface de tissu à traiter pendant votre intervention et la méthode d'application d'ARTISS. Le chirurgien déterminera la quantité appropriée.

Au cours de votre intervention, le chirurgien appliquera ARTISS sur la surface de tissu adéquate, à l'aide du dispositif d'application spécialement fourni. Ce dispositif permet de s'assurer que les deux composants de la colle de fibrine sont appliqués simultanément et en quantité égale, ce qui est important pour une efficacité optimale d'ARTISS.

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).

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

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

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 :

Recommandations concernant la pression, la distance et les dispositifs pour l'application par pulvérisation d'ARTISS						
Chirurgie	Dispositif de pulvérisation à utiliser		Dispositif de contrôle de la pression à utiliser	Gaz	Distance recommandée avec le tissu cible	Pression de pulvérisation recommandée
Chirurgie ouverte sur des tissus sous-cutanés	Tisseel / Artiss Spray Set		EasySpray	CO ₂ de qualité médicale, air comprimé ou azote	10 – 15 cm	1,5-2,0 bars (21,8-29,0 psi)
	Tisseel / Artiss Spray Set - boîte de 10		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 CO₂ de fin d'expiration en raison du risque d'embolie gazeuse (voir également rubrique 2).

Si vous avez utilisé plus d'ARTISS que vous n'auriez dû

ARTISS n'est appliqué qu'au cours d'une intervention chirurgicale. C'est donc le chirurgien qui applique le produit et qui détermine la quantité nécessaire d'ARTISS.

Si vous avez utilisé trop d'ARTISS, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoisons (070/245 245).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Le tableau suivant indique la signification des fréquences reprises dans la rubrique suivante :

Très fréquent: peut concerner plus d'1 patient sur 10

Fréquent: peut concerner jusqu'à 1 patient sur 10

Peu fréquent: peut concerner jusqu'à 1 patient sur 100

Rare: peut concerner jusqu'à 1 patient sur 1000

Très rare: peut concerner jusqu'à 1 patient sur 10 000

Indéterminée: fréquence ne pouvant être estimée à partir des données disponibles

- Il existe un faible risque que vous avez une réaction allergique à l'un des composants d'ARTISS (voir rubrique 6.). Une réaction est plus probable si vous avez déjà été traité par ARTISS ou de l'aprotinine au cours d'une opération antérieure. Les réactions allergiques peuvent être graves et il est très important que vous discutiez de cette possibilité en détail avec votre médecin.
- Des réactions allergiques de type anaphylactique/anaphylactoïde peuvent survenir. La fréquence est indéterminée. Les premiers symptômes de réaction allergique peuvent être les suivants: rougeurs, chute de la pression artérielle, hausse ou baisse du pouls, nausées (avoir la sensation d'être malade), urticaire, démangeaisons et difficultés respiratoires.
- L'équipe médicale qui s'occupera de votre traitement connaîtra le risque relatif à ce type de réaction. Si elle détecte un de ces symptômes, l'application d'ARTISS sera immédiatement interrompue. Des symptômes graves peuvent nécessiter un traitement d'urgence. La fréquence des réactions allergiques est indéterminée.
- Une injection d'ARTISS dans les tissus mous peut endommager localement ces tissus. La fréquence est indéterminée.
- Une injection d'ARTISS dans des vaisseaux sanguins (veines ou artères) peut entraîner la formation de caillots (thrombose). La fréquence est indéterminée.
- ARTISS étant fabriqué à partir de plasma de donneurs, le risque d'infection ne peut pas être totalement exclu, mais il est considérablement réduit par les nombreuses mesures de prévention prises par le fabricant (voir rubrique 2.).
- Des embolies gazeuses (air dans la circulation sanguine, ce qui peut être grave ou mortel) mettant en jeu le pronostic vital se sont produites lors de la pulvérisation de colles de fibrine au moyen d'un dispositif de pulvérisation avec contrôle de la pression.
Cet événement semble lié à l'utilisation du dispositif de pulvérisation à des pressions supérieures aux pressions recommandées et/ou à proximité immédiate de la surface des tissus.

Les effets indésirables rapportés lors des essais cliniques menés avec ARTISS et dans le cadre de l'expérience post-commercialisation avec les colles de fibrine Baxter sont résumés ci-dessous. 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.

Tableau 1 Effets indésirables	
Effet indésirable	Fréquence
Kyste dermique	Peu fréquent
Prurit	Fréquent
Echec de la greffe cutanée	Fréquent

Bulles de gaz dans le système vasculaire (embolie gazeuse)*	Fréquence indéterminée
---	------------------------

* Des bulles d'air ou de gaz ont pénétré dans la circulation sanguine (embolie gazeuse) lors de l'application de colles de fibrine avec des dispositifs utilisant de l'air ou du gaz pressurisé ; on pense que ce phénomène est dû à l'utilisation inappropriée du dispositif de pulvérisation (p. ex. à une pression supérieure à la pression recommandée et à proximité immédiate de la surface du tissu).

Les effets indésirables suivants ont été rapportés pour d'autres colles de fibrine. Leur fréquence ne peut toutefois pas être déterminée : allergie, réaction allergique sévère, ralentissement du rythme cardiaque, accélération du rythme cardiaque, baisse de tension, épanchement sanguin, essoufflement, maladie, urticaire, rougeurs, cicatrisation réduite, gonflements, fièvre et accumulation de liquide lymphatique et autre sous la peau près du site chirurgical.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmière. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance:
Site internet:
www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Ou Division de la pharmacie et des médicaments de la
Direction de la santé
Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver ARTISS

- Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.
- N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après « EXP ».
- A conserver et transporter congelé (à $\leq -20^{\circ}\text{C}$) sans interruption jusqu'à la préparation en vue de son utilisation.
- Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Stockage après décongélation:

Les emballages non ouverts, décongelés à température ambiante, peuvent être stockés pendant 14 jours maximum à température ambiante contrôlée (ne dépassant pas $+25^{\circ}\text{C}$).

Après décongélation, les solutions ne peuvent pas être mises au réfrigérateur ni recongelées!

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient ARTISS

ARTISS contient deux composants:

Composant 1: solution protéinique

Les substances actives contenues dans 1 ml de solution protéinique sont: fibrinogène humain (91 mg/ml) produit à partir du plasma de donneurs humains; aprotinine (3000 UIK/ml).

Les autres composants sont: albumine humaine, L-histidine, niacinamide, polysorbate 80, citrate de sodium dihydraté et eau pour préparations injectables.

Composant 2: solution de thrombine

Les substances actives contenues dans 1 ml de solution de thrombine sont: thrombine humaine (4 UI/ml) produite à partir du plasma de donneurs humains; chlorure de calcium dihydraté (40 µmol/ml).

Les autres composants sont: albumine humaine, chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

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.

Aspect de ARTISS et contenu de l'emballage extérieur

Solutions pour colle.

ARTISS est conditionné dans une seringue pré-remplie à double compartiment à usage unique fermée par un capuchon et emballée dans deux sachets (sachet extérieur et interne) et un dispositif avec 2 pièces de raccordement et 4 canules d'application.

Après décongélation, les solutions sont incolores à jaune pâle et limpides à légèrement troubles.

ARTISS est disponible dans les présentations suivantes à 1 seringue :

- 2 ml (1 ml de fibrinogène humain, 1 ml de thrombine humaine)
- 4 ml (2 ml de fibrinogène humain, 2 ml de thrombine humaine)
- 10 ml (5 ml de fibrinogène humain, 5 ml de thrombine humaine)

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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

Fabricant:

Takeda Manufacturing Austria AG, Industriestrasse 67, 1221 Vienne, Autriche

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

ARTISS dans les pays suivants: AT, BE, CZ, DE, ES, FI, FR, IE, IT, LU, NL, NO, PL, UK (NI)
Artiss au DK, SE

Numéros de l'autorisation de mise sur le marché

BE340961: ARTISS 2 ml.
BE340977: ARTISS 4 ml.
BE340986 : ARTISS 10 ml.
LU: 2010100003

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 08/2025.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé.

Fertilité, grossesse et allaitement

La sécurité de l'utilisation des colles de fibrine/substances hémostatiques pendant la grossesse ou l'allaitement n'a pas été établie dans le cadre d'essais cliniques contrôlés. Les études expérimentales effectuées chez l'animal sont insuffisantes pour évaluer la sécurité du produit en ce qui concerne la reproduction, le développement de l'embryon ou du fœtus, la gestation et le développement péri- et postnatal.

Le produit ne doit donc être prescrit à la femme enceinte ou allaitante à moins d'une nécessité absolue.

Les effets d'ARTISS sur la fertilité n'ont pas été établis.

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 choisie 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 cm².

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 ²	2 ml
200 cm ²	4 ml
500 cm ²	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 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.

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 (29 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 comprimé ou de gaz sous pression pour sécher le site d'application.

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.

Pour l'application par pulvérisation, voir la rubrique « Application » ci-dessous.

Avant d'appliquer ARTISS, il convient de s'assurer que les parties du corps non concernées par l'application sont suffisamment protégées/couvertes pour éviter une adhésion tissulaire sur des sites non souhaitée.

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Généralités

- Le sachet interne et son contenu sont stériles, sauf si l'intégrité du sachet extérieur est compromise.
- La solution de protéines pour colle et la solution de thrombine doivent être limpides ou légèrement opalescentes.
- Ne pas utiliser de solutions troubles, décolorées, présentant des dépôts ou des changements d'apparence, incluant une consistance de gel solidifié après décongélation.
- Avant d'appliquer ARTISS, veiller à ce que toutes les parties du corps autres que la zone d'application voulue soient suffisamment couvertes afin d'empêcher l'adhérence des tissus sur des sites non souhaités.

Décongélation de la présentation congelée

- Ne pas utiliser ARTISS avant la fin de la décongélation et du réchauffement (consistance liquide à légèrement visqueuse).
- ARTISS ne doit pas être exposé à des températures supérieures à 37 °C et ne peut pas être réchauffé au micro-ondes.
- Le capuchon de protection de la seringue ne doit pas être retiré avant que la décongélation et le réchauffement soient terminés et que l'embout d'application soit prêt à être connecté.
- Pour faciliter le retrait du capuchon de la seringue, le faire bouger d'avant en arrière, puis tirer dessus.

Décongeler et réchauffer les seringues préremplies en procédant de l'une des manières suivantes:

Option 1-Méthodes de décongélation et de réchauffement rapides (préparation en une seule étape)

- Bain-marie stérile*
- Bain-marie non stérile*
- Incubateur*

Option 2-Décongélation à température ambiante (ne dépassant pas 25°C) suivie d'un réchauffement en incubateur (possibilité de conservation temporaire jusqu'à 14 jours à des températures n'excédant pas +25°C)

1-Méthodes de décongélation et de réchauffement rapides

Le tableau 2 reprend un aperçu des méthodes de décongélation et de réchauffement rapide.

Tableau 2 : Méthodes de décongélation et de réchauffement rapides à une température comprise entre 33 °C et 37 °C

Présentation	Temps <u>minimum</u> pour la décongélation/le réchauffement		
	Bain-marie stérile (sans les sachets)	Bain-marie non stérile (dans les sachets)	Incubateur (dans les sachets)
2 ml	5 min	15 min	40 min
4 ml	5 min	20 min	50 min
10 ml	10 min	35 min	90 min

Remarque : si le bain-marie est utilisé, la température ne doit pas excéder 37°C.

a) Bain-marie stérile (méthode recommandée)

- Retirer le sachet extérieur et transférer la seringue pré-remplie emballée dans le sachet intérieur dans la zone stérile.
- Ôter la seringue pré-remplie du sachet intérieur et la placer directement dans l'eau stérile chauffée à une température comprise entre 33 °C et 37 °C, en veillant à ce que la seringue soit complètement immergée (voir Tableau 2 pour les temps minimum pour la décongélation/le réchauffement).
- Pour contrôler la plage de températures spécifiée, vérifier la température de l'eau à l'aide d'un thermomètre et changer l'eau si nécessaire.

b) Bain-marie non stérile

- Placer la seringue pré-remplie emballée dans les deux sachets dans une eau chauffée à une température comprise entre 33 °C et 37 °C hors de la zone stérile, en veillant à ce que les sachets restent immergés dans l'eau (voir Tableau 2 pour les temps minimum pour la décongélation/le réchauffement).
- Ôter les sachets du bain-marie après décongélation et réchauffement.
- Faire sécher et retirer le sachet extérieur et transférer la seringue pré-remplie dans le sachet intérieur, dans la zone stérile.

c) Incubateur

- Placer la seringue pré-remplie, emballée dans les deux sachets, dans un incubateur hors de la zone stérile (voir Tableau 2 pour les temps minimum pour la décongélation/le réchauffement).
- Après décongélation/réchauffement, ôter le sachet extérieur et transférer la seringue pré-remplie, dans le sachet intérieur, dans la zone stérile.

2-Décongélation à température ambiante (ne dépassant pas +25°C) suivie d'un réchauffement en incubateur

- Laisser décongeler la seringue pré-remplie, emballée dans les deux sachets, à température ambiante hors de la zone stérile (voir Tableau 3 pour les temps minimum pour la décongélation).
- Réchauffer la seringue pré-remplie, emballée dans les deux sachets, à une température comprise entre 33 °C et 37 °C hors de la zone stérile (voir Tableau 3 pour les temps minimum pour le réchauffement).
- Après décongélation/réchauffement, ôter le sachet extérieur et transférer la seringue pré-remplie dans le sachet intérieur, dans la zone stérile

Tableau 3: Décongélation à température ambiante et réchauffement en incubateur

Conditionnement	Temps minimum pour la décongélation/le réchauffement	
	Décongélation à température ambiante (ne dépassant pas 25°C)	Réchauffement à 33°C –37°C en incubateur
2 ml	80 minutes	+ 11 minutes
4 ml	90 minutes	+ 13 minutes
10 ml	160 minutes	+ 25 minutes

Stabilité après décongélation

Après **décongélation/réchauffement** à une température comprise entre 33°C et 37°C (options 1 et 2): le produit doit être utilisé dans les 4 heures.

Après décongélation à température ambiante (option 2) : le produit peut être conservé jusqu'à 14 jours à des températures n'excédant pas 25°C, tant qu'il reste emballé dans le conditionnement d'origine (les deux sachets).

Après avoir débuté la décongélation, ne pas recongeler ni remettre au réfrigérateur.

Manipulation après décongélation/avant application

Le produit doit être réchauffé à des températures comprises entre 33°C et 37°C avant utilisation.

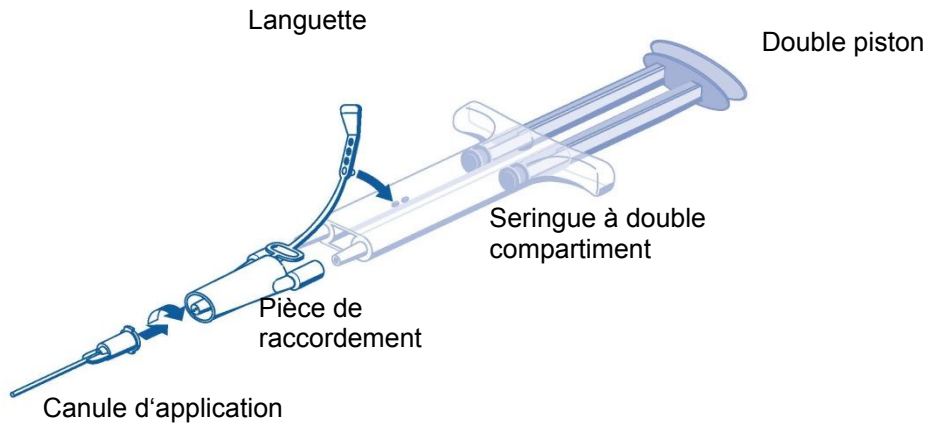
Pour un mélange optimal des deux solutions et une parfaite solidification de la colle de fibrine, **conserver les deux composants de la colle à une température comprise entre 33 C et 37°C jusqu'à l'application.**

La solution de protéines adhésives décongelée doit être un liquide légèrement visqueux. Si la solution a la consistance d'un gel solidifié, elle doit être considérée comme dénaturée (par exemple, en raison d'une interruption de la chaîne du froid ou par un surchauffage pendant le réchauffement). Dans ce cas, ARTISS ne doit PAS être utilisé.

Administration sans dispositif de pulvérisation

Pour l'application, la seringue à double chambre prête à l'emploi contenant la solution de protéines pour colle et la solution de thrombine doit être connectée à une pièce de raccordement et à une canule d'application, fournies dans le set avec les dispositifs d'application. Le piston commun de la seringue à double chambre prête à l'emploi garantit l'administration de volumes égaux via la pièce de raccordement, les solutions étant mélangées dans la canule d'application avant administration.

Instructions d'utilisation:



- Expulser l'air présent dans la seringue avant de raccorder tout dispositif d'application.
- Aligner la pièce de raccordement et l'attache sur le côté de la seringue avec l'encoche de la languette d'attache.
- Connecter les embouts de la seringue à double chambre prête à l'emploi à la pièce de raccordement en s'assurant qu'ils sont fermement fixés.
 - Fixer la pièce de raccordement en attachant la languette à la seringue à double chambre prête à l'emploi.
 - Si la languette se déchire, utiliser la pièce de raccordement de rechange fournie dans le kit.
 - En l'absence de pièce de rechange, une utilisation de la seringue est toujours possible, mais il convient de vérifier l'étanchéité du raccordement afin d'éviter tout risque de fuite.
 - Ne PAS expulser l'air restant dans la pièce de raccordement.
- Fixer une canule d'application à la pièce de raccordement.
 - Ne PAS expulser l'air restant dans la pièce de raccordement et dans la canule d'application avant de commencer l'application proprement dite, sinon l'ouverture de la canule risque de s'obstruer.

Application

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 comprimé ou de gaz sous pression pour sécher le site d'application.

- Appliquer le mélange de solution de protéines adhésives et de solution de thrombine sur la surface d'application ou sur les surfaces des parties à encoller en appuyant doucement sur l'arrière du piston commun.
- Dans les interventions chirurgicales qui nécessitent l'utilisation de volumes minimaux de colle de fibrine, il est recommandé d'expulser et éliminer les quelques premières gouttes du produit.
- Après l'application d'ARTISS, laisser au moins 3 minutes pour obtenir une polymérisation suffisante.

Remarque : Si l'application des composants de la colle de fibrine est interrompue, il est possible que la canule soit obstruée par coagulation. Dans ce cas, remplacer la canule d'application par une nouvelle canule juste avant la reprise de l'application. Si les ouvertures de la pièce de

raccordement sont obstruées, utiliser la pièce de raccordement de rechange fournie avec l'emballage.

L'application est également possible avec d'autres accessoires parfaitement adaptés fournis par BAXTER, par exemple, application sur de grandes surfaces ou des zones difficiles d'accès. Lors de l'utilisation de ces dispositifs d'application, respecter scrupuleusement les instructions d'utilisation correspondantes.

Pour obtenir davantage d'instructions concernant la préparation, contacter l'infirmier/ère ou le médecin responsable.

Application avec dispositif pulvérisateur

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

En cas d'application d'ARTISS en utilisant un dispositif de pulvérisation, s'assurer d'utiliser une pression et une distance par rapport au tissu conformes à celles recommandées par le fabricant qui sont les suivantes:

Tableau 4 : Pression, distance et dispositifs recommandés pour l'application par pulvérisation d'ARTISS

Chirurgie	Set de pulvérisation à utiliser		Régulateur de pression à utiliser	Gaz	Distance recommandée avec le tissu cible	Pression de pulvérisation recommandée
Chirurgie de plaie ouverte d'un tissu sous-cutané	Tisseel / Artiss		EasySpray	CO ₂ de qualité médicale*, air comprimé ou azote	10 – 15 cm	1,5 – 2,0 bars (21,8 – 29,0 psi)
	Tisseel / Artiss, boîte de 10		EasySpray			

* Le CO₂ de qualité médicale est le gaz favori pour l'application. Toutefois, l'air comprimé ou l'azote sont des gaz acceptés pour l'administration d'ARTISS en chirurgie ouverte.

Des dispositifs de pulvérisation équivalents, prévus pour un usage spécifique avec ARTISS, peuvent également être utilisés. En cas d'utilisation d'autres dispositifs de pulvérisation, suivre le mode d'emploi fourni avec le dispositif.

Lors de la pulvérisation d'ARTISS, les variations de pression sanguine, de pouls, de saturation en oxygène et de CO₂ de fin d'expiration doivent être surveillées en raison de la possible survenue d'embolies gazeuses (voir rubriques 4.2 et 4.4 du RCP).

En cas d'utilisation d'embouts auxiliaires avec ce produit, il convient de respecter les instructions d'utilisation.

Elimination

Les produits non-utilisés ou déchets doivent être éliminés conformément à la réglementation locale.

Baxter et Artiss sont des marques de Baxter International Inc.