

Prospecto: información para el usuario

ARTISS **Soluciones para adhesivo tisular** **Ultracongeladas** **Fibrinógeno humano, trombina humana, aprotinina, cloruro de calcio dihidrato**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ARTISS y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ARTISS
3. Cómo usar ARTISS
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ARTISS
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Artiss y para qué se utiliza

Qué es ARTISS

ARTISS es un sellante de fibrina de dos componentes que contiene dos de las proteínas que permiten la coagulación de la sangre. Estas proteínas se llaman fibrinógeno y trombina. Cuando estas proteínas se mezclan durante la aplicación, forman un coágulo en el lugar donde el cirujano las aplica.

ARTISS se prepara como dos soluciones (solución de proteína sellante y solución de trombina), las cuales se mezclan cuando se aplican.

Para qué se utiliza ARTISS

ARTISS es un adhesivo tisular.

ARTISS se aplica para sellar tejidos blandos en cirugía plástica, reconstructiva o de quemados.

Por ejemplo, ARTISS puede utilizarse para pegar injertos de piel o colgajos de piel a las heridas producidas por quemaduras o para pegar la piel al tejido subyacente en cirugía plástica. ARTISS puede pegar también piel artificial a las heridas.

El coágulo producido por ARTISS es muy similar al coágulo que se produce de forma natural.

Esto significa que se disolverá de manera natural sin dejar residuos. Sin embargo, se añade aprotinina (una proteína que retrasa la disolución de los coágulos) para aumentar la duración del coágulo y evitar su disolución prematura.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Artiss

No use ARTISS:

- Si es alérgico a los principios activos o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- No se debe usar ARTISS en el caso de hemorragias masivas o rápidas.
- ARTISS no está indicado para reemplazar las suturas de la piel realizadas para cerrar una herida quirúrgica.
- ARTISS no está indicado para utilizarse en neurocirugía y como una sutura de apoyo en casos de anastomosis gastrointestinal o vascular ya que no hay datos disponibles que apoyen estas indicaciones.
- NO SE DEBE inyectar ARTISS dentro de los vasos sanguíneos (venas o arterias) o de los tejidos. Como ARTISS forma un coágulo cuando se aplica, la inyección de ARTISS puede causar reacciones graves (p.ej. oclusión de los vasos). ARTISS sólo debe aplicarse en la superficie de los tejidos como una capa fina donde sea necesario.
- No debe recibir ARTISS si es alérgico (hipersensible) a los principios activos, a las proteínas bovinas o a cualquiera de los demás componentes (ver sección 6) de ARTISS. Puede causar reacciones alérgicas graves.
Informe a su médico o cirujano si usted sabe que es alérgico a la aptotina o a cualquier proteína bovina.

Advertencias y precauciones

- Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Artiss.
- **ARTISS no se debe utilizar en cirugía laparoscópica (cirugía mínimamente invasiva).**
- **Se han producido casos de embolia gaseosa (aire o gas) (introducción de aire en la circulación sanguínea que puede ser fatal o poner en peligro la vida) como consecuencia del uso de equipos pulverizadores con reguladores de presión para aplicar los adhesivos tisulares de fibrina. Estos casos parecen estar relacionados con el uso del equipo de pulverización a presiones superiores a las recomendadas y/o a una distancia muy próxima a la superficie tisular. El riesgo parece ser mayor cuando los adhesivos tisulares de fibrina se pulverizan con aire, en comparación con CO₂ y, por lo tanto, no se pueden excluir con ARTISS.**
- **Al aplicar ARTISS con un equipo pulverizador, se debe asegurar de que tanto la presión como la distancia de pulverización se encuentran en el intervalo recomendado por el fabricante. ARTISS se debe administrar exactamente como se especifica en las instrucciones y sólo con los equipos recomendados para este producto.**
- **Siempre que se pulverice ARTISS, se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO₂ al final de la espiración, para detectar una posible embolia gaseosa.**
- No se debe utilizar ARTISS con el sistema Easy Spray/Spray Set en espacios anatómicos confinados.
- ARTISS solo se debe aplicar con equipos con marcado CE.
- Si usted ha recibido alguna vez ARTISS o aptotina, puede que su cuerpo haya desarrollado sensibilidad. Es posible que pueda ser alérgico a este material aunque no tuviera ninguna reacción en la primera aplicación. Informe a su médico si cree que ha recibido alguno de los productos en una operación anterior.
- Si hay algún signo de reacción alérgica, su médico interrumpirá inmediatamente la aplicación de ARTISS y le dará el tratamiento adecuado.
- Antes de la administración de ARTISS las partes del cuerpo exteriores al área de aplicación se tienen que proteger/cubrir suficientemente para prevenir cualquier adhesión de tejido no deseada.
- ARTISS se aplica como una capa fina. Un coágulo excesivamente grueso puede afectar negativamente a la eficacia del producto y al proceso de curación de la herida.

Cuando se administran medicamentos derivados de plasma o sangre humano, hay que llevar a cabo ciertas medidas para evitar que las infecciones pasen a los pacientes. Tales medidas incluyen:

- una cuidadosa selección de los donantes, para excluir a aquellos que están en riesgo de ser portadores de enfermedades infecciosas,
- análisis de marcadores específicos de infecciones en las donaciones individuales y en las mezclas de plasma,
- así como la inclusión de etapas en el proceso de fabricación para eliminar / inactivar virus.

A pesar de esto, cuando se administran medicamentos derivados de la sangre o plasma humanos, la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos no se puede excluir totalmente. Esto también se refiere a virus emergentes o de naturaleza desconocida u otros tipos de infecciones. Estas medidas se consideran efectivas para virus envueltos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C y para virus no envueltos de la hepatitis A.

Las medidas tomadas pueden tener un valor limitado frente a virus no envueltos, como por ejemplo parvovirus B19. La infección por parvovirus B19 puede ser grave para una mujer embarazada (infección fetal) y para individuos cuyo sistema inmune está deprimido o para pacientes con algún tipo de anemia (por ejemplo enfermedad drepanocítica o anemia hemolítica).

Se recomienda encarecidamente que, cada vez que se administre una dosis de ARTISS se deje constancia del nombre del medicamento y número de lote administrado con el fin de mantener un registro de los lotes utilizados.

Uso de ARTISS con otros medicamentos

ARTISS puede ser utilizado al mismo tiempo que otros medicamentos. No se conocen interacciones entre ARTISS y otros medicamentos. Su médico no utilizará preparaciones que contienen oxigelulosa ya que estos materiales de soporte pueden reducir la eficacia de ARTISS.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

.

Uso de ARTISS con alimentos y bebidas

Pregunte a su médico. El médico decidirá si puede comer o beber antes de la aplicación de ARTISS.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico decidirá si ARTISS puede ser usado durante el embarazo y la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

ARTISS no afectará su capacidad para conducir o utilizar otro tipo de máquinas.

3. Cómo Artiss

· ARTISS sólo debe ser administrado durante la intervención quirúrgica. El uso de ARTISS se limita a cirujanos experimentados que hayan sido debidamente formados acerca del uso de ARTISS.

· La cantidad de ARTISS que se va a aplicar depende de varios factores, como el tipo de cirugía, el tamaño de la superficie de tejido que se va a tratar durante su operación y el modo

de aplicación de ARTISS. El cirujano decidirá la cantidad adecuada.

- Durante su operación, el cirujano aplicará ARTISS sobre el tejido específico utilizando el equipo de aplicación especial que se suministra. Este equipo asegura que se aplican al mismo tiempo cantidades iguales de los dos componentes del adhesivo de fibrina, lo que es importante para conseguir unos resultados óptimos con ARTISS.
- Antes de aplicar ARTISS es necesario secar la superficie de la herida utilizando para ello una técnica estándar (por ejemplo, aplicación intermitente de compresas, torundas, el uso de dispositivos de succión).
- ARTISS solo se debe pulverizar sobre zonas de aplicación que estén visibles.
- Se recomienda que la aplicación inicial cubra toda el área de superficie a tratar.

Al aplicar ARTISS con un equipo pulverizador, se debe asegurar de que la presión y la distancia al tejido se encuentran dentro de los intervalos recomendados por el fabricante, según se indica a continuación:

Presión, distancia y equipos recomendados para la aplicación por pulverización de ARTISS					
	Equipo pulverizador que se debe utilizar	Puntas aplicadoras que se debe utilizar	Regulador de presión que se debe utilizar	Distancia del tejido de destino recomendada	Presión de pulverización recomendada
Cirugía abierta de tejido subcutáneo	Equipo pulverizador Tisseel/Artiss	n.a.	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bares (21,5-28,5 psi)
	Equipo pulverizador Tisseel/Artiss, envase de 10	n.a.	EasySpray		

Siempre que se pulverice ARTISS, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO2 al final de la espiración (ver sección 2).

Si usa más ARTISS del que debiera

Solamente se aplicará ARTISS durante una intervención quirúrgica. Se aplica por un cirujano y la cantidad de ARTISS la determinará el cirujano.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. La siguiente tabla explica el significado de cada frecuencia, tal y como se proporcionan en la siguiente sección:

muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas
frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas
poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas
raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas
muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

- Existe una ligera posibilidad de que pueda tener una reacción alérgica a uno de los componentes de ARTISS (ver sección 6). Esto es más probable si ya se le ha administrado ARTISS o aprotinina durante una operación anterior. Las reacciones alérgicas pueden ser graves por lo que es muy importante que hable detenidamente sobre esta posibilidad con su médico.
- Pueden aparecer reacciones alérgicas de tipo anafiláctico/anafilactoide, de frecuencia no conocida. Los primeros síntomas de las reacciones alérgicas pueden ser: sofocos, bajada de tensión arterial, aumento o disminución del pulso, náusea (sentirse indispuesto), ronchas, picor, dificultad al respirar.
- El equipo quirúrgico que le trate deberá conocer el riesgo de este tipo de reacción y, si observa cualquiera de estos síntomas, se parará inmediatamente la aplicación de ARTISS. Los síntomas graves pueden requerir un tratamiento de urgencia. La frecuencia de las reacciones alérgicas es no conocida.
- Si se inyecta ARTISS en los tejidos blandos, puede dañar los tejidos locales. Frecuencia no conocida.
- Si se inyecta ARTISS en vasos sanguíneos (venas o arterias) se pueden producir coágulos (trombosis). Frecuencia no conocida.
- Como ARTISS se fabrica a partir de plasma procedente de donaciones de sangre, el riesgo de infecciones no se puede excluir totalmente, aunque el fabricante adopta numerosas medidas para reducir el riesgo (ver sección 2).

Las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos de Artiss y durante la experiencia poscomercialización con los adhesivos tisulares de fibrina de Baxter, se describen a continuación. Las frecuencias conocidas de estas reacciones adversas se basan en un ensayo clínico controlado realizado en 138 pacientes donde se utilizó ARTISS para fijar injertos de piel en zonas sin piel por quemaduras. Ninguno de estos acontecimientos observados en el ensayo clínico se clasificó como grave.

Reacción adversa	Frecuencia
Quiste dérmico	Poco frecuentes
Prurito	Frecuentes
Fallo del injerto de piel	Frecuentes
Burbujas de aire en el sistema vascular (embolia gaseosa) *	No conocida

*Se han producido casos de penetración de burbujas de gas o aire en el sistema vascular (embolia gaseosa) cuando se aplican sellantes de fibrina con equipos pulverizadores que utilizan gas o aire a presión; se cree que la causa de este efecto es el uso inapropiado del equipo de pulverización (p. ej., a presiones superiores a las recomendadas y a una distancia muy próxima a la superficie tisular).

Las siguientes reacciones adversas se han notificado para otros adhesivos de fibrina, sus frecuencias no se pueden proporcionar: alergia, reacción alérgica grave, ritmo cardiaco disminuido, ritmo cardiaco rápido, disminución de la tensión sanguínea, hemorragia, dificultad para respirar, malestar, habones, enrojecimiento, alteraciones de la cicatrización, inflamación, fiebre, acumulación de linfa y de otros líquidos transparentes del cuerpo debajo de la piel y cerca de la zona quirúrgica.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos

directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Artiss

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice ARTISS después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de “CAD”.
- Conservar y transportar congelado ($a \leq -20^{\circ}\text{C}$). La cadena de conservación en frío no debe interrumpirse hasta su utilización.
- Conservar ARTISS en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Conservación después de la descongelación:

Las bolsas descongeladas a temperatura ambiente sin abrir pueden conservarse hasta 14 días a temperatura ambiente controlada (que no exceda los $+25^{\circ}\text{C}$).

¡Una vez descongelado, no volver a congelar o refrigerar!

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase en información adicional

ARTISS contiene dos componentes:

Componente 1 = Solución de Proteína Sellante:

Los principios activos contenidos en 1 ml de solución de proteína sellante son:

Fibrinógeno humano, 91 mg/ml; aprotinina sintética, 3000 UIC/ml.

Los demás componentes son albúmina humana, L-histidina, niacinamida, polisorbato 80, citrato de sodio dihidratado y agua para preparaciones inyectables.

Componente 2 = Solución de Trombina

Los principios activos contenidos en 1 ml de solución de trombina son:

Trombina humana, 4 UI/ml; cloruro de calcio dihidrato, 40 mmol/ml.

Los demás componentes son albúmina humana, cloruro de sodio y agua para preparaciones inyectables.

Después de la mezcla	1 ml	2 ml	4 ml	10 ml
Componente 1: Solución de proteína sellante				
Fibrinógeno humano (como proteína coagulable)	45,5 mg	91 mg	182 mg	455 mg
Aprotinina (sintética)	1.500 UIC	3.000 UIC	6.000 UIC	15.000 UIC
Componente 2: Solución de trombina				

Trombina humana Cloruro de calcio dihidrato	2 UI 20 mmol	4 UI 40 mmol	8 UI 80 mmol	20 UI 200 mmol
--	-----------------	-----------------	-----------------	-------------------

ARTISS contiene factor XIII humano copurificado con fibrinógeno humano en un rango de 0,6 - 5 UI/ml.

Aspecto del producto y contenido del envase

Soluciones congeladas para adhesivo tisular (solución de proteína sellante de 1 ml, 2 ml ó 5 ml y solución de trombina de 1 ml, 2 ml ó 5 ml en una jeringa de doble cámara de un sólo uso contenida en una bolsa y un equipo con un émbolo de jeringa doble, 2 boquillas de unión y 4 cánulas de aplicación. Envase unitario).

La solución es incolora o de color amarillo pálido.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

BAXTER, S.L.
Pouet de Camilo, 2
46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
Tel: 962 722 800
Fax: 962 722 795

Responsable de la fabricación

Baxter AG
Industriestraße 67
A-1221 Viena
Austria

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

ARTISS en los siguientes países: AT, BE, CZ, DE, EL, ES, FI, FR, IE, IT, LU, NL, NO, PL, PT, UK.
Artiss en DK, IS, SE.

Fecha de la última revisión de este prospecto: julio 2015

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

Fertilidad, embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad de los adhesivos de fibrina/hemostáticos en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia en ensayos clínicos controlados. No se han realizado ensayos en animales.

Por tanto, el producto no se debe administrar a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia a no ser que sea estrictamente necesario.

Los efectos de ARTISS sobre la fertilidad no se han establecido.

Posología y forma de administración

ARTISS es solamente para uso hospitalario. El uso de ARTISS se limita a cirujanos experimentados que hayan sido debidamente formados acerca del uso de ARTISS.

Posología

Tanto la cantidad de ARTISS que se debe aplicar como la frecuencia de aplicación deben estar siempre orientadas a las necesidades clínicas subyacentes del paciente.

La dosis que se debe aplicar depende de algunas variables como el tipo de intervención quirúrgica, el tamaño del área y el método de aplicación y el número de aplicaciones, entre otras.

El médico debe individualizar la aplicación del producto. En ensayos clínicos, las dosis individuales han oscilado normalmente entre 0,2 y 12 ml. Puede que sea necesario suministrar volúmenes mayores en algunos procedimientos (p. ej., sellado de grandes superficies quemadas).

Debe aplicarse una cantidad inicial de producto en la zona anatómica o la superficie destinada a ser tratada suficiente para cubrir completamente el área de aplicación deseada. Si es necesario, la aplicación puede repetirse en cualquiera de las áreas pequeñas que no han podido ser tratadas previamente.

Se recomienda que la aplicación inicial cubra toda el área de superficie a tratar.

Como guía para el sellado de superficies, 1 envase de ARTISS de 2 ml (1 ml de solución de proteína sellante más 1 ml de solución de trombina) será suficiente, como mínimo, para un área de 10 cm².

El injerto de piel se tiene que poner en el lecho de la herida inmediatamente después de la aplicación de ARTISS. El cirujano tiene hasta 60 segundos para manipular y posicionar el injerto antes de la polimerización. Después de que se haya posicionado el injerto o colgajo, mantenerlo en la posición deseada mediante una compresión suave durante, al menos, 3 minutos para asegurar que ARTISS se fija adecuadamente y que el injerto o el colgajo se adhiere firmemente al tejido subyacente.

La cantidad necesaria de Artiss depende del tamaño de la superficie a cubrir. Las áreas aproximadas de superficie cubiertas por cada tamaño de envase de Artiss cuando se aplican mediante pulverización son las siguientes:

Área aproximada que requiere adherencia de tejido	Tamaño de envase de Artiss requerido
100 cm ²	2ml
200 cm ²	4ml
500 cm ²	10ml

Para evitar la excesiva formación de tejido de granulación y para asegurar la absorción gradual del adhesivo de fibrina solidificado, sólo debe aplicarse una capa fina de las soluciones de proteína sellante-trombina mezcladas.

En los ensayos clínicos ARTISS no ha sido administrado a mayores de 65 años.

Población pediátrica

Los datos disponibles actualmente se encuentran descritos en la sección 5.1 de la Ficha Técnica pero no se puede establecer una recomendación posológica.

Forma de administración

Para uso epilesional (tópico). No inyectar.

Sólo para uso subcutáneo. No se recomienda el uso de ARTISS en cirugía laparoscópica.

Para garantizar un uso seguro y óptimo de ARTISS se debe pulverizar utilizando un equipo regulador de presión que proporcione una presión máxima de hasta 2,0 bares (28,5 psi).

Antes de aplicar ARTISS es necesario secar la superficie de la herida utilizando para ello una técnica estándar (por ejemplo, aplicación intermitente de compresas, torundas, el uso de dispositivos de succión). No utilice ni aire ni gas presurizados para secar la zona.

ARTISS solo se debe pulverizar sobre zonas de aplicación que estén visibles.

ARTISS se debe reconstituir y administrar exactamente como se especifica en las instrucciones y sólo con los equipos recomendados para este producto.

Para la aplicación por pulverización, ver la sección Administración a continuación.

Antes de la administración de ARTISS se debe tener la precaución de proteger/cubrir las partes del cuerpo exteriores al área de aplicación suficientemente para prevenir cualquier adhesión de tejido de áreas no deseadas.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Generales

Para evitar la adhesión de ARTISS a guantes e instrumentos quirúrgicos, éstos deben humedecerse con suero salino antes de ponerlos en contacto.

Como guía para el sellado de superficies, 1 envase de ARTISS de 2 ml (1 ml de solución de proteína sellante más 1 ml de solución de trombina) será suficiente, como mínimo, para un área de 10 cm².

La dosis necesaria de ARTISS dependerá del tamaño de la superficie que se debe cubrir.

Manipulación y preparación

La bolsa interior y su contenido son estériles a menos que la integridad del envase exterior esté alterada.

Se recomienda descongelar y calentar los dos componentes utilizando un baño de agua estéril a una temperatura de 33-37°C. El baño de agua no debe exceder los 37°C. (Para controlar el rango de temperatura especificado, debe monitorizarse la temperatura del agua utilizando un termómetro y cambiar el agua cuando sea necesario. Si se utiliza el baño de agua estéril para la descongelación y calentamiento, la jeringa precargada de doble cámara debe retirarse de las bolsas de plástico- recubiertas de aluminio).

El tapón protector de la jeringa no debe retirarse hasta que la descongelación se haya completado y la boquilla de unión esté preparada para colocarse. No utilizar ARTISS a menos que la solución esté completamente descongelada y calentada (consistencia líquida).

Descongelar las jeringas precargadas utilizando una de las opciones siguientes:

1. Descongelación a temperatura ambiente (no debe superar los +25°C):

El producto se puede descongelar a temperatura ambiente. En la tabla 1 se proporcionan los tiempos mínimos para la descongelación a temperatura ambiente. El tiempo máximo que el producto puede mantenerse a temperatura ambiente es 14 días (en las bolsas de plástico recubiertas de aluminio).

Cuando se descongela a temperatura ambiente, el producto debe calentarse adicionalmente a 33°C – 37°C en un incubador justo antes de su utilización. Los respectivos tiempos de calentamiento en incubador se proporcionan también en la Tabla 1.

Tabla 1: tiempos de descongelación a temperatura ambiente (= TA) seguidos de calentamiento adicional, previo a su utilización, en un incubador a 33°C hasta un máximo de 37°C

Tamaño del envase	Tiempos de descongelación a temperatura ambiente (producto en bolsas de plástico- recubiertas de aluminio)	Tiempos de calentamiento a 33-37°C en incubador después de descongelación a TA (producto en bolsas de plástico recubiertas de aluminio)
2 ml	60 minutos	+ 15 minutos
4 ml	110 minutos	+ 25 minutos
10 ml	160 minutos	+ 35 minutos

Una vez que ARTISS se haya calentado hasta 33 – 37°C, el producto se puede conservar hasta un máximo de 4 horas.

2. Descongelación rápida:

Tabla 2: tiempos de descongelación y calentamiento con un baño de agua estéril a 33°C hasta un máximo de 37°C

Sumergir el émbolo y la bolsa interior en el campo estéril, retirar la jeringa precargada de la bolsa interior y colocarla directamente en el baño de agua estéril. Asegurar que el contenido de la jeringa precargada queda totalmente sumergido en el agua.

Tamaño del envase	Tiempos de descongelación y calentamiento
-------------------	---

	(producto retirado de las bolsas de plástico recubiertas de aluminio)
2 ml	5 minutos
4 ml	5 minutos
10 ml	12 minutos

Una tercera alternativa es descongelar el producto en un baño de agua no estéril fuera del campo estéril. Mantener la jeringa precargada en ambas bolsas y colocarla en un baño de agua fuera del campo estéril durante un período de tiempo adecuado (ver Tabla 3). Asegurar que las bolsas quedan sumergidas a lo largo del proceso de descongelación. Sacarlas del baño de agua cuando se hayan descongelado, secar la bolsa exterior y sumergir la bolsa interior con la jeringa precargada y el émbolo en el campo estéril.

Tabla 3: tiempos de descongelación y calentamiento fuera del campo estéril con un baño de agua no estéril a 33°C hasta un máximo de 37°C

Tamaño del envase	Tiempos de descongelación y calentamiento (producto en bolsas de plástico recubiertas de aluminio)
2 ml	30 minutos
4 ml	40 minutos
10 ml	80 minutos

Alternativamente, los dos componentes adhesivos pueden descongelarse y calentarse en un incubador entre 33°C y 37°C. Los tiempos de descongelación y calentamiento en el incubador se indican a continuación en la Tabla 4. Los tiempos se refieren al producto en las bolsas de plástico- recubiertas de aluminio.

Tabla 4: tiempos de descongelación y calentamiento en incubador a 33°C hasta un máximo de 37°C

Tamaño del envase	Tiempos de descongelación y calentamiento en Incubadora (producto en bolsas de plástico recubiertas de aluminio)
2 ml	40 minutos
4 ml	85 minutos
10 ml	105 minutos

Nota: No descongelar el producto sosteniéndolo con las manos.
No introducir en el microondas.
Una vez descongelado, no volver a congelar o refrigerar.

Después de la descongelación rápida (por ejemplo, descongelación a 33 – 37°C) ARTISS puede conservarse a 33 – 37° C durante un máximo de 4 horas.

Los dos componentes deben calentarse a 33-37°C inmediatamente antes de su utilización para facilitar una mezcla óptima de las dos soluciones. (Sin embargo, no deben excederse los 37°C).

Las soluciones de proteína sellante y de trombina deben ser transparentes o ligeramente opalescentes. No utilizar soluciones que estén turbias o tengan depósitos. El producto descongelado debe inspeccionarse visualmente antes de su administración para descartar la presencia de partículas y decoloración o para cualquier variación de su apariencia física. Desechar la solución en caso de observar cualquiera de las condiciones mencionadas anteriormente.

La solución de proteína sellante descongelada debe ser un líquido ligeramente viscoso. Si la solución tiene la consistencia de un gel solidificado, se debe asumir que se ha desnaturalizado (por ejemplo, debido a la interrupción de la cadena de conservación en frío o por exceso de calor durante el calentamiento). En este caso ARTISS no debe utilizarse.

Las bolsas cerradas, descongeladas a temperatura ambiente, pueden conservarse hasta 14 días a temperatura ambiente controlada (que no exceda los +25°C). ARTISS debe eliminarse si no se utiliza dentro de los 14 días después de la descongelación.

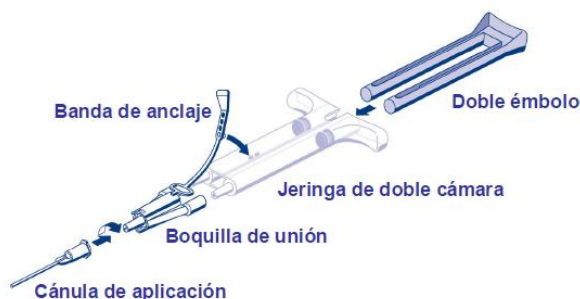
El tapón protector de la jeringa no debe retirarse hasta que la descongelación se haya completado y la boquilla de unión esté preparada para colocarse. No utilizar ARTISS hasta que se haya descongelado y calentado totalmente (consistencia líquida).

Para más instrucciones de preparación consultar a la enfermera o médico responsable.

Administración

Para su aplicación, la jeringa de doble cámara con las soluciones de proteína sellante y de trombina tiene que conectarse a una boquilla de unión y a una aguja de aplicación incluidas en el equipo de dispositivos que se suministra. El émbolo común de la jeringa de doble cámara garantiza la aplicación de volúmenes iguales mediante una boquilla de unión antes de su mezclado en la cánula de aplicación y su salida.

Instrucciones de funcionamiento



- Conectar las boquillas de la jeringa de doble cámara a la boquilla de unión asegurándose que ambas están firmemente fijadas. Asegurar la boquilla de unión fijando las bandas a la jeringa de doble cámara. Si la banda de anclaje retrocede, utilizar la boquilla de unión que sobra. Si no hay ninguna disponible, todavía es posible su utilización asegurándose que la conexión está ajustada para prevenir cualquier riesgo de fugas.
- Ajustar una cánula de aplicación a la boquilla de unión.
- No expulsar el aire que quede dentro de la boquilla de unión o de la cánula de aplicación hasta que inicie la aplicación ya que la abertura de la cánula puede obstruirse.
- Inmediatamente antes de la aplicación expulsar y desechar las primeras gotas de la cánula de aplicación para asegurar la mezcla adecuada del producto.
- Aplicar la mezcla de solución de proteína sellante-solución de trombina sobre la superficie o superficies de las partes a sellar.

Si la aplicación de los componentes del adhesivo de fibrina se interrumpe, pueden aparecer coágulos en la cánula. Sustituir inmediatamente la cánula de aplicación por una nueva antes de volver a iniciar el sellado. Si la abertura de la boquilla de unión se obstruye, utilizar la boquilla de unión adicional proporcionada en el envase.

Aplicación por pulverización

Al aplicar ARTISS con un equipo pulverizador, se debe asegurar de que la presión y la distancia al tejido se encuentran dentro de los intervalos recomendados por el fabricante, según se indica a continuación:

Presión, distancia y equipos recomendados para la aplicación por pulverización de ARTISS					
	Equipo pulverizador que se debe utilizar	Puntas aplicadoras que se debe utilizar	Regulador de presión que se debe utilizar	Distancia del tejido de destino recomendada	Presión de pulverización recomendada
Cirugía abierta de tejido subcutáneo	Equipo pulverizador Tisseel/Artiss	n.a.	EasySpray	10–15 cm	1,5-2,0 bares (21,5-28,5 psi)
	Equipo pulverizador Tisseel/Artiss, envase de 10	n.a.	EasySpray		

Siempre que se pulverice ARTISS, y debido a que cabe la posibilidad de que se produzca una embolia gaseosa (aire o gas), se deben monitorizar los cambios en la presión arterial, el pulso, la saturación de oxígeno y el nivel de CO₂ al final de la espiración.

BAXTER también proporciona otros accesorios para realizar la aplicación que son especialmente adecuados para, p. ej., cirugía mínimamente invasiva, aplicación en áreas grandes o de difícil acceso. Cuando se utilizan estos dispositivos de aplicación, deben seguirse estrictamente las Instrucciones de Uso de los dispositivos.

Después de aplicar los dos componentes, aproximar las superficies de las heridas. El injerto de piel se tiene que poner en el lecho de la herida inmediatamente después de la aplicación de ARTISS. El cirujano tiene hasta 60 segundos para manipular y posicionar el injerto antes de la polimerización. Después de que se haya posicionado el injerto o colgajo, sostenerlo en la posición deseada mediante una compresión suave durante, al menos, 3 minutos para asegurar que ARTISS se fija adecuadamente y que el injerto o el colgajo se adhiere firmemente al tejido subyacente.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.