

ARTISS

(fibrinogênio, aprotinina e trombina)

Baxter Hospitalar Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ARTISS

fibrinogênio 91mg/mL, aprotinina 3000 UIC/mL e trombina 4 UI/mL

APRESENTAÇÕES

O produto pode se apresentar nas seguintes formas:

a) ARTISS 2 mL

Onde cada embalagem do produto contém:

- 1 seringa pré-preenchida de duas câmaras pronta para uso: uma câmara contém 1 mL de solução de proteína selante e outra câmara contém 1 mL de solução de trombina, cada câmara é fechada com uma tampa de borracha de silicone;
- 1 sistema de aplicação (2 peças de junção e 4 cânulas de aplicação).

b) ARTISS 4 mL

Onde cada embalagem do produto contém:

- 1 seringa pré-preenchida de duas câmaras pronta para uso: uma câmara contém 2 mL de solução de proteína selante e outra câmara contém 2 mL de solução de trombina, cada câmara é fechada com uma tampa de borracha de silicone;
- 1 sistema de aplicação (2 peças de junção e 4 cânulas de aplicação).

c) ARTISS 10 mL

Onde cada embalagem do produto contém:

- 1 seringa pré-preenchida de duas câmaras pronta para uso: uma câmara contém 5 mL de solução de proteína selante e outra câmara contém 5 mL de solução de trombina, cada câmara é fechada com uma tampa de borracha de silicone;
- 1 sistema de aplicação (2 peças de junção e 4 cânulas de aplicação).

SOLUÇÃO TÓPICA

USO TÓPICO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

ARTISS consiste em dois componentes:

Componente 1: solução de proteína selante

Fibrinogênio Humano (como proteína coagulável) 91mg¹/mL e aprotinina (sintética) 3000 UIC²/mL

Os excipientes são: albumina humana, L-histidina, nicotinamida, polissorbato 80, citrato de sódio di-hidratado e água para injetáveis.

Componente 2: solução de trombina

Trombina humana 4 UI³/mL

Os excipientes são: cloreto de cálcio di-hidratado, albumina humana, cloreto de sódio e água para injetáveis.

Após mistura	2 mL	4 mL	10 mL
Componente 1: solução de proteína selante			
Fibrinogênio humano (proteína de coagulação)	91 mg	182 mg	455 mg
Aprotinina sintética	3000 UIC	6000 UIC	15000 UIC
Componente 2: solução de trombina			
trombina humana	4 UI	8 UI	20 UI
cloreto de cálcio di-hidratado	40 µmol	80 µmol	200 µmol

ARTISS contém Fator XIII Humano copurificado com Fibrinogênio Humano em uma variação de 0,6 – 5 UI/mL.

¹ Contido em uma concentração de proteína total de 96 - 125 mg/mL

² 1 EPU (Unidade da Farmacopeia Europeia) corresponde a 1800 UIC (Unidade do Inativador de Calidínogenase)

³ A atividade de trombina é calculada com uso do Padrão Internacional atual da OMS para Trombina.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ARTISS está indicado como uma cola tecidual para aderir/vedar tecido subcutâneo em cirurgia plástica, reconstrutora e de queimados, como uma substituição ou auxiliar às suturas ou grampos. Além disso, ARTISS está indicado como um auxiliar à hemostasia em superfícies teciduais subcutâneas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não há dados de segurança pré-clínicos disponíveis para ARTISS (trombina 4 UI/mL). Foram realizados estudos de toxicidade com Selantes de Fibrina contendo trombina 500 UI/mL, como representativos para produtos contendo trombina 4 UI/mL. Estudos de toxicidade de dose única em ratos e coelhos não indicaram toxicidade aguda de Selante de Fibrina VH S/D (500 UI/mL). Selante de Fibrina VH S/D (500 UI/mL) também demonstrou ser bem tolerado em modelos de cicatrização de ferida em ratos, coelhos e culturas de fibroblastos humanos in vitro.

Para eficácia, foram utilizados estudos in vivo em modelos animais mimetizando as situações em pacientes. ARTISS demonstrou eficácia quanto ao selamento de enxertos de pele autólogos laminados e enxertos de malha.

ARTISS foi investigado para fixação de enxertos de pele de espessura parcial em pacientes queimados em um estudo clínico prospectivo, randomizado, controlado e multicêntrico. Em cada um dos 138 pacientes, dois locais de testes comparáveis foram identificados. Em um local de teste o enxerto de pele foi fixado com ARTISS, no outro local de teste o enxerto foi fixado com grampos (controle). ARTISS provou não ser inferior a grampos em relação ao *endpoint* primário de eficácia, o fechamento completo da ferida no Dia 28 foi avaliado por um painel avaliador cego, a partir de fotografias. Este foi atingido em 55/127 pacientes (43,3%) tratados com ARTISS (congelado) e 47/127 pacientes (37%) tratados com grampos.

Com relação aos *endpoint* secundários, ARTISS mostrou uma incidência e tamanho do hematoma/seroma significativamente menor no Dia 1 ($p < 0,0001$ para incidência, bem como para tamanho). Incidência e área de enxertia no Dia 5 e fechamento da ferida no Dia 14, bem como área de fechamento da ferida no Dia 28 não foram diferentes. ARTISS também foi superior ao grampo em relação à satisfação dos pacientes ($p < 0,0001$) e os pacientes apresentaram significativamente menos ansiedade à dor com ARTISS do que com grampos ($p < 0,0001$). Além disso, ARTISS foi significativamente superior ao grampo em relação à avaliação do investigador sobre a qualidade de aderência do enxerto, preferência do método de fixação e satisfação com a fixação do enxerto, a qualidade global de cicatrização e da taxa global de cicatrização ($p < 0,0001$). Trinta e sete (37) pacientes pediátricos com idade de 1,1 a 18 anos foram avaliados neste estudo clínico. Dezoito (18) destes pacientes tinham 6 anos de idade ou menos. A dose utilizada em estudos clínicos foi a mesma para pacientes pediátricos e adultos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

Grupo farmacoterápico: hemostáticos locais; combinações, código ATC: B02BC30; adesivos teciduais, código ATC: V03AK

ARTISS poderá substituir suturas ou grampos quando utilizado para fixação de enxertos cutâneos a áreas de queimaduras ou de outro modo lesionadas. ARTISS poderá ser utilizado como auxiliar a suturas ou grampos para aderir e vedar flaps cutâneos em casos nos quais se espera que as suturas/grampos produzam resultados insatisfatórios em relação à formação de hematoma ou seroma pós-operatórios.

O sistema de adesão de fibrina inicia a última fase da coagulação sanguínea fisiológica. A conversão de fibrinogênio em fibrina ocorre pela cisão de fibrinogênio em monômeros de fibrina e fibrinopeptídeos. Os monômeros de fibrina se agregam e formam um coágulo de fibrina. O fator XIIIa, que é ativado a partir do fator XIII pela trombina, liga-se a fibrina de modo cruzado. São necessários íons de cálcio para a conversão de fibrinogênio e a ligação cruzada de fibrina.

Conforme a progressão da cicatrização da ferida, o aumento da atividade fibrinolítica é induzido pela plasmina, e a decomposição de fibrina em produtos de degradação de fibrina se inicia. A degradação proteolítica de fibrina é inibida por antifibrinolíticos. Aprotinina está presente em ARTISS (congelado) como um antifibrinolítico para prevenção de degradação prematura do coágulo.

Para eficácia, vide “2. RESULTADOS DE EFICÁCIA”.

Propriedades Farmacocinéticas

ARTISS está indicado apenas para uso episódico. A administração intravascular é contraindicada. Como consequência, não foram realizados estudos de farmacocinética intravascular em humanos.

Não foram realizados estudos farmacocinéticos em espécies diferentes de animais de laboratório.

Selantes de fibrina/hemostáticos são metabolizados do mesmo modo que fibrina endógena por fibrinólise e fagocitose.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ARTISS não está indicado para substituir suturas cutâneas com o intuito de fechar feridas cirúrgicas. ARTISS isoladamente não está indicado para o tratamento de sangramento arterial ou venoso maciço e vivo. ARTISS nunca deverá ser aplicado via intravascular. Podem ocorrer complicações tromboembólicas ameaçadoras à vida caso a preparação seja aplicada via intravascular. ARTISS está contraindicado no caso de hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. A aplicação de ARTISS por pulverização não deve ser utilizada em procedimentos endoscópicos. Para laparoscopia, consulte a seção “Advertências e precauções”.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências e Precauções Especiais para Uso

Apenas para uso epileisional. Não aplicar via intravascular. A injeção de ARTISS em tecidos moles acarreta em risco de lesão tecidual local.

Recomenda-se cautela ao aplicar selante de fibrina com uso de ar ou gás pressurizado.

- Qualquer aplicação de ar ou gás pressurizado está associada a um possível risco de embolia aérea ou gasosa, ruptura tecidual ou encarceramento de gás com compressão, que pode ser ameaçador à vida ou fatal.
- Aplicar ARTISS como uma camada fina. A espessura excessiva do coágulo pode interferir negativamente na eficácia do produto e processo de cicatrização da ferida.
- Houve evento de embolia aérea ou gasosa ameaçador à vida/fatal com uso de dispositivo de pulverização que utilizam um regulador de pressão para administração de selantes de fibrina. Este evento parece estar relacionado ao uso do dispositivo de pulverização em pressões superiores às recomendadas e/ou em grande proximidade à superfície tecidual. O risco parece ser mais elevado quando selantes de fibrina são pulverizados com ar, em comparação a CO₂ e, portanto, não pode ser descartado quando ARTISS é pulverizado em cirurgia de ferida aberta.
- Ao aplicar ARTISS com uso de um dispositivo de pulverização, certificar-se de utilizar uma pressão dentro da variação de pressão recomendada pelo fabricante do dispositivo de pulverização (vide POSOLOGIA E MODO DE USAR).
- A aplicação de ARTISS por pulverização deverá ser utilizada apenas se for possível avaliar com precisão a distância de pulverização, conforme recomendação do fabricante. Não pulverizar em distâncias menores que as recomendadas.
- Ao pulverizar ARTISS, alterações na pressão arterial, pulso, saturação de oxigênio e CO₂ expirado deverão ser monitoradas devido à possibilidade de ocorrência de embolia aérea ou gasosa (vide POSOLOGIA E MODO DE USAR).
- ARTISS não deverá ser utilizado com o sistema EasySpray/Conjunto de Spray em áreas corporais fechadas por motivos de segurança graves.
- ARTISS não é recomendado para cirurgia laparoscópica.
- Utilizar apenas os dispositivos de aplicação recomendados para administração de ARTISS.
- Se outros acessórios forem utilizados com este produto, as instruções de uso dos acessórios devem ser seguidas

ARTISS não está indicado para hemostasia e vedação nas quais uma coagulação rápida do selante for necessária. Principalmente em procedimentos cardiovasculares nos quais a vedação de anastomoses vasculares for desejada, ARTISS não deverá ser utilizado.

ARTISS não está indicado para uso em neurocirurgia ou como apoio de sutura para anastomoses gastrointestinais ou anastomoses vasculares, uma vez que não há dados disponíveis para confirmar estas indicações.

Antes da administração de ARTISS, recomenda-se cautela para que partes do corpo fora da área de aplicação designada estejam suficientemente protegidas/cobertas para prevenção de adesão tecidual em locais indesejados.

Preparações contendo oxixelulose poderão reduzir a eficácia de ARTISS e não deverão ser utilizadas como materiais carreadores.

Assim como com qualquer produto contendo proteína, são possíveis reações de hipersensibilidade do tipo alérgico. Os sinais de reações de hipersensibilidade podem incluir pápulas, urticária generalizada, opressão torácica, respiração ruidosa, hipotensão e anafilaxia. Caso estes sintomas ocorram, a administração deverá ser descontinuada imediatamente.

ARTISS contém aprotinina, conhecida por estar associada à reações anafiláticas. Mesmo no caso de aplicação local estrita, há um risco de reação anafilática associada à presença de aprotinina. O risco parece ser maior em casos nos quais houve exposição anterior, mesmo que tenha sido bem tolerada. Portanto, qualquer uso de aprotinina ou produtos contendo aprotinina deverá ser registrado nos registros do paciente.

Uma vez que a aprotinina sintética é estruturalmente idêntica à aprotinina bovina, o uso de ARTISS em pacientes com alergias a proteínas bovinas deverá ser avaliado cautelosamente.

No caso de reações anafiláticas/anafilactoides ou reações de hipersensibilidade graves, a administração deverá ser descontinuada. Se possível, retirar qualquer produto polimerizado aplicado do local cirúrgico. O tratamento clínico e os materiais adequados deverão estar disponíveis para uso imediato no caso de uma reação anafilática. As medidas emergenciais de excelência deverão ser realizadas. Em caso de choque, o tratamento clínico padrão para choque deverá ser implementado.

As medidas padrão para prevenção de infecções resultantes do uso de produtos medicinais preparados a partir do sangue e plasma humano incluem seleção de doadores, triagem de doações individuais e de pools de plasma quanto a marcadores específicos de infecção e inclusão de etapas eficazes de fabricação para a inativação/remoção de vírus. Apesar disso, quando produtos medicinais preparados a partir do sangue ou plasma humano são administrados, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser totalmente descartada. Isto também se aplica a vírus desconhecidos, emergentes ou outros patógenos.

As medidas realizadas são consideradas eficazes para vírus envelopados, como vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus da hepatite B (HBV), vírus da hepatite C (HCV), e para os vírus não envelopados de hepatite A (HAV).

As medidas realizadas podem ser de valor limitado contra vírus não envelopados como parvovírus B19. A infecção por parvovírus B19 poderá ser grave para gestantes (infecção fetal) e para indivíduos com imunodeficiência ou aumento da eritropoiese (por exemplo, anemia hemolítica).

É fortemente recomendado que todas as vezes que ARTISS seja administrado ao paciente, o nome e o número do lote do produto sejam registrados para manter uma associação entre os pacientes e o lote do produto.

Capacidade de Dirigir Veículos e Operar Máquinas

Não relevantes.

Gravidez e Lactação

A segurança de selantes de fibrina/hemostáticos para uso na gestação ou lactação humana não foi estabelecida em estudos clínicos controlados. Também não foram realizados estudos em animais.

Portanto, os profissionais de saúde devem considerar cuidadosamente os riscos e benefícios potenciais para cada paciente específico antes de administrar o ARTISS.

Vide “Advertências e precauções especiais para uso” para informações sobre infecção por parvovírus B19.

Os efeitos de ARTISS na fertilidade não foram estabelecidos.

Categoria “C” de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos formais de interação medicamentosa.

Soluções contendo álcool, iodo ou metais pesados podem interferir no desempenho do produto devido à desnaturação de proteínas ou outros mecanismos. Se alguma dessas substâncias tiver sido usada para limpar a área do ferimento, a área deve ser bem enxaguada e seca antes da aplicação do ARTISS.

Vide “Advertências e precauções especiais para uso” e “Incompatibilidades” para substâncias que podem interferir no desempenho do produto.

Incompatibilidades

Este medicamento não deverá ser misturado com outros medicamentos. Preparações contendo oxixelulose poderão reduzir a eficácia de ARTISS e não deverão ser utilizadas como materiais carreadores.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ARTISS deve ser conservado e transportado congelado em temperatura $\leq -20^{\circ}\text{C}$.

Manter a seringa dentro da embalagem externa para proteger da luz.

Bolsas fechadas, descongeladas em temperatura ambiente, podem ser armazenadas por até 14 dias em temperatura ambiente controlada (não excedendo +25 °C). Não congelar novamente ou refrigerar após descongelamento.

Após aberto, válido por 4 horas.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As soluções são incolores a amarelo pálido e límpidas a discretamente turvas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

ARTISS está indicado apenas para uso hospitalar. O uso de ARTISS está restrito a cirurgiões experientes treinados no uso de ARTISS.

Posologia

A quantidade de ARTISS a ser aplicada e a frequência de aplicação deverão ser sempre orientadas às necessidades clínicas de base do paciente.

A dose a ser aplicada é determinada por meio de variáveis, incluindo, mas não limitados, ao tipo de intervenção cirúrgica, tamanho da área e modo de aplicação pretendido e o número de aplicações.

A aplicação do produto deverá ser individualizada pelo médico responsável pelo tratamento. Em estudos clínicos, as doses individuais tipicamente variaram de 0,2 à 12 mL. Para alguns procedimentos (por exemplo, vedação de grandes superfícies queimadas), podem ser necessários volumes maiores.

A quantidade inicial do produto a ser aplicada em um local anatômico escolhido ou área de superfície alvo deverá ser suficiente para cobrir totalmente a área de aplicação desejada. A aplicação poderá ser repetida, se necessário, a quaisquer áreas pequenas que podem não ter sido tratadas anteriormente. No entanto, evitar a reaplicação de ARTISS a uma camada preexistente polimerizada de ARTISS, uma vez que ARTISS não aderirá a uma camada polimerizada.

Recomenda-se que a aplicação inicial cubra toda a área de aplicação desejada.

A título de orientação para a selagem de superfícies, 1 embalagem de ARTISS de 2 mL (isto é, 1 mL de Solução de Proteína Selante e 1 mL de Solução de Trombina) será suficiente para uma área de pelo menos 10 cm².

O enxerto cutâneo deverá ser fixado ao leito da ferida imediatamente após a aplicação de ARTISS. O cirurgião tem até 60 segundos para manipular e posicionar o enxerto antes da polimerização. Após o posicionamento do flap ou enxerto, manter na posição desejada por compressão suave por no mínimo 3 minutos para garantir que ARTISS esteja adequado e que o enxerto ou flap adira firmemente ao tecido subjacente.

A quantidade necessária de ARTISS depende do tamanho da superfície a ser coberta. As áreas de superfície aproximadas cobertas por tamanho de embalagem de ARTISS por aplicação por spray são:

Área Aproximada que Necessita de Aderência Tecidual	Tamanho de Embalagem Necessário de ARTISS
100 cm ²	2 mL
200 cm ²	4 mL
500 cm ²	10 mL

Para evitar a formação de excesso de tecido de granulação e para garantir a absorção gradual do selante de fibrina solidificado, apenas uma camada fina de Proteína Selante - Solução de Trombina misturadas deverá ser aplicada.

ARTISS não foi administrado a pacientes de > 65 anos em estudos clínicos.

População Pediátrica

De acordo com os dados atualmente disponíveis, nenhuma recomendação de posologia para a população pediátrica pode ser feita.

Método e Via de Administração

Para utilização epilesional (tópica). Não injetar.

Apenas para uso subcutâneo. ARTISS não é recomendado para cirurgia laparoscópica.

Para assegurar o uso seguro ideal de ARTISS, este deverá ser pulverizado com uso de um dispositivo regulador de pressão que administra uma pressão máxima de até 2,0 bar (29,0 psi) e não deve ser pulverizado se a distância for menor que 10 cm da superfície do tecido.

Antes de aplicar ARTISS, a área de superfície da ferida deverá ser seca por técnicas padrão (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, swabs, uso de dispositivos de sucção). Não utilizar ar ou gás pressurizado para secar o local.

ARTISS deverá ser pulverizado apenas aos locais de aplicação visíveis.

ARTISS deverá ser reconstituído e administrado apenas de acordo com as instruções e com os dispositivos recomendados para este produto.

Para aplicação por spray e recomendações específicas sobre a pressão e distância necessárias do tecido, de acordo com o procedimento cirúrgico e comprimento das extremidades aplicadoras, vide “Advertências e precauções especiais para uso” e “Precauções especiais para descarte e outro manuseio”

Precauções Especiais Para Descarte e Outro Manuseio

Geral

- Tanto a solução de proteína selante e a solução de trombina estão acondicionadas em uma seringa de duas câmaras pronta para uso. Todo o conjunto é embalado em dois envelopes plásticos laminados estéreis sob condições assépticas. O envelope interno e o seu conteúdo são estéreis, contanto que o envelope externo permaneça intacto.
- As soluções de proteína selante e de trombina devem ser transparentes ou ligeiramente opalescentes.
- Não utilizar se as soluções estiverem turvas, descoloridas, com depósito, ou outras alterações em sua aparência. Antes da utilização, verificar se o produto descongelado não apresenta visualmente partículas, descoloração ou outras alterações em sua aparência. Se houver alguns dos itens anteriores, descarte as soluções.

Descongelamento

- Não exponha o ARTISS a temperaturas superiores a 37°C. Não leve ao micro-ondas.
- Não utilize ARTISS a menos que esteja completamente descongelado e aquecido (consistência líquida).
- Remova a tampa protetora da seringa somente quando o descongelamento e o aquecimento estiverem completos.
- Para facilitar a remoção da tampa da ponta da seringa, balance a tampa da ponta movendo-a para trás e para frente e, em seguida, puxe a tampa protetora para fora da seringa.

A seringa pronta para uso pode ser descongelada e aquecida usando um dos seguintes métodos:

Métodos de Descongelamento/Aquecimento Rápido

Uma visão geral dos métodos de descongelamento/aquecimento rápido é fornecida na Tabela 1.

Tamanho da Embalagem	Tabela 1 - Métodos Rápidos de Descongelamento/Aquecimento a 33°C – 37°C		
	Banho de Água Estéril (Bolsas Removidas)	Banho-Maria Não Estéril (Nas Bolsas)	Incubadora (Nas Bolsas)
2mL	5min	15min	40min
4mL	5min	20min	50min
10mL	10min	35min	90min

Banho de Água Estéril (Bolsas Removidas) – Método Recomendado

- Transfira a seringa pré-preenchida embalada na bolsa interna para a área estéril.
- Remova a seringa pré-preenchida da bolsa interna e coloque a seringa diretamente na água estéril aquecida a 33°C-37°C, garantindo que a seringa esteja completamente imersa na água (consulte a Tabela 1 para tempos mínimos de descongelamento/aquecimento).
- Para monitorar a faixa de temperatura especificada, controle a temperatura da água usando um termômetro e troque a água conforme necessário.

Banho-Maria Não Estéril (Nas Bolsas)

- Coloque a seringa pré-preenchida embalada em ambas as bolsas, em um banho-maria aquecido a 33°C-37°C fora da área estéril, garantindo que as bolsas permaneçam imersas na água (consulte a Tabela 1 para tempos mínimos de descongelamento/aquecimento).
- Remova as bolsas do banho-maria após descongelar e aquecer.
- Seque a bolsa externa e transfira a seringa pré-cheia na bolsa interna para a área estéril.

Incubadora (Nas Bolsas)

- Coloque a seringa pré-preenchida, embalada em ambas as bolsas, em uma incubadora fora da área estéril (consulte a Tabela 1 para tempos mínimos de descongelamento/aquecimento).
- Após o descongelamento/aquecimento na incubadora, remova a bolsa externa e transfira a seringa pré-preenchida, dentro da bolsa interna, para a área estéril.

Descongelamento em Temperatura Ambiente (não acima de +25°C) Seguido de Aquecimento na Incubadora

- Descongele a seringa pré-preenchida, embalada em ambas as bolsas, em temperatura ambiente fora da área estéril (consulte a Tabela 2 para tempos mínimos de descongelamento).
- Aqueça a seringa pré-preenchida, embalada em ambas as bolsas, em uma incubadora a 33°C-37°C fora da área estéril (consulte a Tabela 2 para tempos mínimos de descongelamento/aquecimento).
- Após o descongelamento/aquecimento na incubadora, remova a bolsa externa e transfira a seringa pré-cheia, dentro da bolsa interna, para a área estéril.

Tamanho da Embalagem	Tabela 2 - Descongelamento à Temperatura Ambiente e Aquecimento em Incubadora	
	Descongelamento à Temperatura Ambiente (Não Superior a +25°C)	Aquecimento na Incubadora (33°C-37°C)
2mL	80min	11min
4mL	90min	13min
10mL	160min	25min

Estabilidade Após o Descongelamento

Após descongelamento e aquecimento rápido: Uma vez que a embalagem é aberta ou o produto é aquecido a 33°C a 37°C, este deve ser utilizado dentro de 4 horas.

Para o produto descongelado à temperatura ambiente: As bolsas fechadas podem ser armazenadas por até 14 dias em temperaturas não superiores a 25°C. Antes de usar, aqueça o produto a 33°C – 37°C. Não recongele ou refrigere uma vez que o descongelamento tenha sido iniciado.

Manipulação Após o Descongelamento / Antes da Aplicação

Para atingir a mistura ideal das duas soluções e ótima solidificação do selante de fibrina, manter os dois componentes selantes a 33 °C à 37 °C, até a aplicação.

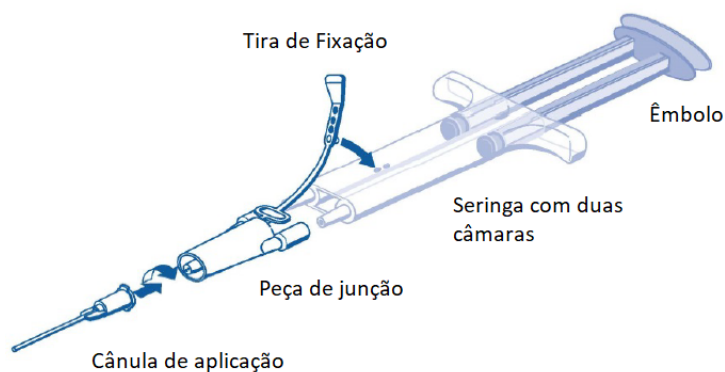
A solução de proteína selante deve estar descongelada, líquida e ligeiramente viscosa. Se a solução tiver a consistência de um gel solidificado, deve-se assumir que se tornou desnaturada (possivelmente devido a uma interrupção da cadeia de armazenamento a frio ou por excesso de aquecimento durante o aquecimento). Neste caso, não use o produto Artiss de maneira alguma.

Aplicação sem Pulverizador

Para a aplicação, conectar a seringa de duas câmaras pronta para uso com a solução de proteína selante e a solução de trombina na peça de junção e na cânula de aplicação. Todos os dispositivos necessários são fornecidos no kit de aplicação.

O êmbolo comum da seringa de duas câmaras pronta para uso, assegura que volumes iguais das duas soluções alimentam a peça de junção para a cânula de aplicação, onde eles são misturados e depois aplicados.

Instruções Operacionais



- Expulsar todo o ar da seringa antes de acoplar o dispositivo de aplicação.
- Alinhar a peça de junção e prende-la ao lado da seringa com a tira de fixação.
- Conectar a ponta da seringa de duas câmaras pronta para uso à peça de junção garantindo que eles estejam firmemente fixados.
 - Fixar a peça de junção prendendo a tira de fixação no clipe da seringa de duas câmaras pronta para uso.
 - Se a tira de fixação rasgar, usar a peça de junção extra, fornecido no Kit.
 - Se a peça extra não estiver disponível, o sistema pode ainda ser usado se garantido que a ligação é segura e à prova de vazamento.
 - Não expulsar o ar remanescente dentro da peça de junção
- Colocar uma cânula de aplicação na peça de junção.
 - Não expulsar o ar remanescente do interior da peça de junção e da cânula de aplicação até iniciar a aplicação real, já que a cânula de aplicação pode entupir.

Administração

Antes de aplicar o ARTISS na superfície da ferida, a área deve ser seca por técnicas padrões (por exemplo, aplicação intermitente de compressas, swab, utilização de dispositivos de aspiração). Não usar ar ou gás pressurizado para secar a área.

- Aplicar a mistura de proteína selante e solução de trombina sobre a superfície da estrutura ou sobre as superfícies das partes a serem aderidas pressionando lentamente a parte de trás do êmbolo comum.
- Em procedimentos cirúrgicos que requerem o uso de volumes mínimos de selante de fibrina, recomenda-se expulsar e descartar as primeiras gotas do produto.
- Após a aplicação de Artiss, aguarde pelo menos 3 minutos para obter polimerização suficiente.

Nota

Se a aplicação dos componentes de Artiss for interrompida, pode ocorrer entupimento na cânula. Neste caso, substitua a cânula de aplicação por uma nova, imediatamente antes de retomar a aplicação. Se as aberturas da peça de união estiverem obstruídas, use a peça de união sobressalente fornecida na embalagem.

A aplicação também é possível com outros acessórios fornecidos pela BAXTER que são particularmente adequados para, por exemplo, aplicação em áreas grandes ou de difícil acesso. Ao usar esses dispositivos de aplicação, siga rigorosamente as Instruções de Uso dos dispositivos.

Para mais instruções de preparação, consulte o enfermeiro ou médico responsável.

Aplicação com Dispositivo de Pulverização

O regulador de pressão deve ser usado de acordo com as instruções do fabricante.

Ao aplicar ARTISS usando um dispositivo de pulverização, certifique-se de usar uma pressão e uma distância do tecido dentro dos intervalos recomendados pelo fabricante da seguinte forma:

Pressão, distância e dispositivos recomendados para aplicação por pulverização de ARTISS					
Cirurgia	Conjunto de spray a ser usado	Regulador de pressão a ser usado	Gás	Distância recomendada do tecido alvo	Pressão de pulverização recomendada
Cirurgia de ferida aberta do tecido subcutâneo	Artiss Spray Set	EasySpray	CO ₂ * de grau médico, ar comprimido ou nitrogênio	10 – 15 cm	1,5 - 2,0 bar (21,8-29,0 psi)
	Artiss Spray Set 10 pack	EasySpray			

* CO₂ de grau médico é o gás preferido para aplicação, entretanto ar comprimido ou nitrogênio são gases aceitáveis para administração de ARTISS em cirurgia aberta.

Dispositivos de pulverização equivalentes, destinados ao uso específico com ARTISS, também podem ser usados. Ao usar outros dispositivos de pulverização, siga as instruções de uso fornecidas com o dispositivo.

Ao pulverizar ARTISS, as alterações da pressão arterial, pulso, saturação de oxigênio e CO₂ expirado devem ser monitorizadas devido à possibilidade de ocorrência de embolia gasosa ou de ar. Ao usar pontas acessórias com este produto, as instruções de uso das pontas devem ser seguidas.

Descarte

Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser descartado de acordo com os requerimentos locais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A injeção intravascular poderia causar eventos tromboembólicos e coagulação intravascular disseminada (CID) e também há um risco de reações anafiláticas (vide seção “Advertências e precauções especiais para uso”).

Hipersensibilidade ou reações alérgicas (que podem incluir angioedema, queimação e ardência no local de aplicação, bradicardia, broncoespasmo, calafrios, dispneia, rubor, urticária generalizada, dor de cabeça, pápulas, hipotensão, letargia, náusea, prurido, inquietação, taquicardia, opressão torácica, formigamento, vômito, respiração ruidosa) poderá ocorrer em casos raros em pacientes tratados com selantes de fibrina/hemostáticos. Em casos isolados, estas reações progrediram para anafilaxia grave. Estas reações poderão ser especialmente observadas se a preparação for aplicada repetidamente ou administrada a pacientes conhecidamente hipersensíveis à aprotinina (vide seção “Advertências e precauções especiais para uso”) ou a quaisquer outros componentes do produto.

Mesmo se um primeiro tratamento com ARTISS tiver sido bem tolerado, uma administração subsequente de ARTISS ou administração sistêmica de aprotinina poderá resultar em reações anafiláticas graves.

Anticorpos contra os componentes do selante de fibrina poderão ocorrer raramente.

Para segurança em relação a agentes transmissíveis, vide seção “Advertências e precauções especiais para uso”.

Houve embolia aérea ou gasosa ameaçadora à vida/fatal ao se utilizar dispositivos com ar ou gás pressurizado; este evento parece estar relacionado ao uso inadequado do dispositivo de pulverização (por exemplo, em pressões superiores às recomendadas e muito próximo da superfície tecidual).

As reações adversas resumidas na tabela abaixo foram relatadas de estudos clínicos de ARTISS e da experiência de pós-comercialização com Selantes de Fibrina da Baxter (marcado com um P na tabela de evento adverso). As frequências conhecidas destas reações adversas se baseiam em um estudo clínico controlado em 138 pacientes nos quais com o uso de ARTISS foram fixados enxertos cutâneos à feridas de queimaduras excisadas. Nenhum dos eventos observados no estudo clínico foi classificado como grave.

As Reações Adversas e suas frequências são resumidas abaixo:

Comum: $\geq 1/100$ e $< 1/10$

Incomum: $\geq 1/1000$ e $< 1/100$

Desconhecido: a frequência não pode ser estimada com os dados disponíveis.

Reações Adversas		
Classe de sistemas e órgãos (“SOC”)	Termo Preferido MedDRA	Frequência
Distúrbios de pele e tecido subcutâneo	Cisto dérmico	incomum
	Prurido	comum
Lesão, envenenamento e complicações de procedimentos	Insucesso do enxerto Cutâneo	comum
Distúrbios vasculares ^P	Embolia gasosa causada por uso inadequado do dispositivo de pulverização (vide seção “Advertências e precauções especiais para uso”)	desconhecida

^P Eventos adversos observados na experiência de pós-comercialização com Selantes de Fibrina da Baxter.

Reações de Classe

Outras reações adversas associadas a produtos da classe de selante de fibrina/hemostáticos incluem: Reações de hipersensibilidade, que poderiam se manifestar como irritação no local de aplicação, desconforto torácico, calafrios, dor de cabeça, letargia, inquietação e vômito.

Reações de classe adicionais são: Reação anafilática, bradicardia, taquicardia, hipotensão, hematoma, dispneia, náusea, urticária, rubor, cicatrização comprometida, edema, pirexia e seroma.

Relato de suspeitas de reação adversa

O relato de suspeitas de reação adversa após autorização do medicamento é importante. Permite o monitoramento contínuo do equilíbrio de risco/benefício do medicamento. É solicitado aos profissionais de saúde que relatem quaisquer suspeitas de reação adversa.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos de superdosagem.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0683.0190

Produzido por:

Takeda Manufacturing Austria AG, Viena, Áustria

Importado e Registrado por:

Baxter Hospitalar Ltda.

Av. Engº Eusébio Stevaux, 2.555 - São Paulo/SP - Brasil.

CNPJ: 49.351.786/0002-61

SAC: 0800 012 5522

www.baxter.com.br

Baxter e ARTISS são marcas de Baxter International Inc.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE.

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/04/2025.



HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

DADOS DA SUBMISSÃO ELETRÔNICA			DADOS DA PETIÇÃO/NOTIFICAÇÃO QUE ALTERA BULA				DADOS DAS ALTERAÇÕES DE BULAS		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº do Expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
11/04/2025	N/A	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	2. Resultados de eficácia 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento 8. Posologia e modo de usar	VPS	SOL TOP CT SER PREENC PLAS TRANS X 2 ML + APLIC SOL TOP CT SER PREENC PLAS TRANS X 4 ML + APLIC SOL TOP CT SER PREENC PLAS TRANS X 10 ML + APLIC
25/10/2024	1472416244	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – Publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão Inicial da Bula	VPS	SOL TOP CT SER PREENC PLAS TRANS X 2 ML + APLIC SOL TOP CT SER PREENC PLAS TRANS X 4 ML + APLIC SOL TOP CT SER PREENC PLAS TRANS X 10 ML + APLIC